VERSUCH EINER THEORIE

DER

SEPTISCHEN KRANKHEITEN.

AUF GRUND EXPERIMENTELLER UNTERSUCHUNGEN.

VON

DR. ALEXANDER MARMOREK,
OPERATEUR DER GEBURTSHILFLICH-GYNÄKOLOGISCHEN KLINIK
DES PROF. CHROBAK IN WIEN.

STUTTGART.
VERLAG VON FERDINAND ENKE.
1894.

Druck der Union Deutsche Verlagsgesellschaft in Stuttgart.

SEINEM VEREHRTEN CHEF

HERRN PROF. DR. RUDOLF CHROBAK

IN HOCHACHTUNG UND DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM VERFASSER.



Wie durch unsichtbare Fäden gelenkt, in Wahrheit aber als natürliche Folge frei wirkender Ursachen, ringt sich in der Menschheitsgeschichte Wissenschaft nach Wissenschaft empor, ein Theil nach dem anderen, zur Führung. Denn nicht in starrer Ueberlieferung pflanzt ein Geschlecht dem folgenden sein Denken fort, organisch und harmonisch formt sich die Kette menschlicher Ideen. In ihrem schliesslichen Ergebniss rufen diese jedoch fürs Erste nicht wieder Ideen, sondern Thaten hervor.

Einer Generation, die sich ängstlich in ihre Gedanken einspinnt, die in ihr Inneres sich verbirgt und hier allein ihre Träume verwirklicht, folgt eine kühnere, eine, die kann, was sie will — weil sie nur will, was sie kann.

Dem Geschlechte, das die französische Revolution gesehen und jenen Sturz einer Welt von Anschauungen gefühlt, welches das Brausen einer neuen Zeit gehört, folgte die Biedermännerzeit, die Stille der Romantik, die Flucht ins Reich der Phantasie, der Stillstand der Naturwissenschaft, die Herrschaft der Hegel'schen Naturphilosophie. Allmählig griff die Uebersättigung, die Nichtbefriedigung um sich. Es begann, zuerst im Darwinismus, jenes Zeitalter, dessen letzte Zeugen wir sind, das im geradesten Gegensatz zur Romantik, nur das Reale wollte und dadurch Ideale verwirklichte: Vor der Revolution die Glückseligkeitsträume und die Glückseligkeitsphilosophie, im Lärm der Veränderungen die Weltflucht der Romantik, nach erkämpften Siegen die Arbeit der Naturwissenschaft.

Nachdem die Fesseln des Körpers gefallen, will der Mensch mit kühnem Wagniss sich anderer entledigen. In die unendliche Weite hinaus stürmt sein Wollen und, hoch über Zeit und Raum, sucht irrend der Gedanke nach nur geahnten Zielen. Die Naturwissenschaft ist nicht mehr jene pedantische, in die enge Stube gewiesene, geheimnissvolle Kunst, und auch nicht jene träumerische, ähnlich der Philosophie, wie sie der alte Spötter Aristophanes gezeichnet, als er den Socrates über allem Menschlichen schwebend in den Wolken geschildert.

Unser Geschlecht, das letzte dieses merkwürdigen Jahrhunderts, bildet die Summe aller früheren. In ihm kommt das Bestreben seiner Vorgänger gleichsam verdichtet zum Ausdruck. Selbst die Späteren werden ihm die Würdigung nicht versagen können, dass es mehr als die anderen versucht und gethan hat, das Wohl der Menschen zu erhalten und zu fördern. In diesem Wollen concentrirt sich jetzt ein gross' Theil des Lebens der Culturvölker. Es ist ein allgemeiner Wetteifer, jene rein ideellen Anschauungen, wie sie uns am Ende des vorigen Jahrhunderts entgegentreten, und die fast an das Utopische grenzen, in den Hintergrund zu drängen, jene Gedanken, die doch nicht mehr aufhören werden, die Schatzkammer der Civilisation zu bilden. Nach practischen Zwecken, nach erreichbaren Zielen strebt man „mit heissem Bemühn“, und selbst dort, wo man das Ideal verfolgt, geschieht's um des in ihm schlummernden Nützlichen, nicht um seiner selbst willen. Dieser Realismus herrscht im Wesen jetzt in Kunst und Literatur, und Staatswirthschaft wie die spröde Wissenschaft können sich ihm nicht entziehen, ihm, der hervorgegangen ist aus den Siegen der Naturwissenschaft und Technik über ungekannte und nicht verwendete, verborgene und zerstreute Kräfte. Als die Folge allgemeiner, verbreiteter Erkenntniss, ist der Realismus zugleich der Ausdruck des Selbstbewusstseins der Masse.

Auch in der Medicin hat er sich an die Oberfläche gearbeitet und ist, bewusst oder unbewusst, der Leitgedanke

einer Generation geworden. In der Gesammtmedicin erhob er die Chirurgie zum erfolg- und siegreichsten Theile der Heilkunde, so dass das Wort Abernethys aus dem Anfang dieses Jahrhunderts, „dass jede Operation eine Schmach, ein Schandfleck der Heilkunde sei", ein Paradoxon geworden ist, das seine Berechtigung längst eingebüsst hat. Es ist kein Zufall, dass uns das Heil von der Race kam, die stolz ist auf ihren practischen Sinn, jenem Volke, das in Darwin die Grundsäule der modernen naturwissenschaftlichen Erkenntniss schuf. Listers unsterbliche That, das Ziehen der äussersten Consequenzen aus den mühevollen und glänzenden Forschungen des grossen Franzosen Pasteur (wodurch für die Menschheit erst practisch verwerthet würde, was dieser systematisch ergründet), passt ganz zum angelsächsischen Charakter. Seitdem nach kaum einem Vierteljahrhundert (welch' kleiner Zeitraum in der Menschengeschichte!) Listers Methode vervollkommnet ward durch die Asepsis, die nur als Fortsetzung seiner Ideen gelten darf und deren Anwendung bereits einen dogmatischen Charakter angenommen hat, ist die Chirurgie nicht mehr die schreckliche Kunst des Mittelalters (das für sie eigentlich bis zum Jahre 1867, bis zur berühmten Publication Listers im „Brit. med. Journ." reichte), die den noch weniger bedauernswerth erscheinen liess, der ohne wundärztliche Hilfe blieb, als jenen, der „kunstgerecht" behandelt wurde. Heute ist sie die glückliche Siegerin, die nicht nur kühn wagt, sondern auch gewinnt, nicht nur handelt, sondern auch heilt.

Aber noch immer, wenn auch nicht so gross gegenüber den früheren, schrecklichen Zeiten, die uns Jüngeren wie Grossmutters Märchen erscheinen, huscht bei jeder Operation ein Schreckgespenst vorbei, das je nach Kunst und Tüchtigkeit des chirurgischen Meisters, blos drohend winkt oder wirklich Unheil bringt: die Gefahr der septischen Infection. Hier ist noch immer ein wunder Punkt der modernen Chirurgie, und wenn auch die tragische Schuld bei den heutigen Vorsichtsmassregeln den Operateur nicht mehr trifft, so trifft

sie die Operation. Noch gibt es eine Todtenziffer, die uns das Unvollkommene menschlicher Handlungen vors Auge führt. Und je kunstvoller die Operation, je edler das Organ, an das sich das chirurgische Messer wagt, desto grösser ist die Zahl der Todten, die dort noch zunimmt, wo Unverstand oder ungünstiger Zufall die Infection verursachen, bevor der Chirurg die Wunde berührt. Noch immer muss bei jeder eingreifenden Operation der Kranke daran gemahnt werden, dass er in Lebensgefahr sich begibt, und dies zum grossen Theile nur wegen der Möglichkeit der septischen Infection.

Gleich der seit jeher werkthätigen Chirurgie sucht in der Gegenwart auch die lange mehr idealistische interne Medicin ihre Erfolge auf dem Wege des Rationalismus zu erreichen. Insbesonders auf ihrem social wichtigsten Arbeitsfelde, dem der Infectionskrankheiten, strebt die jüngste medicinische Generation in Verfolgung der Ideen Kochs und Pasteurs Mittel und Wege an, welche es möglich machen, den Menschen entweder vor ansteckender Erkrankung zu bewahren — was wissenschaftlich das genügsamere, nationalökonomisch das weit bedeutendere Ziel ist — oder aber, was der Höhepunkt der Wissenschaft wäre, den bereits erkrankten Körper sieghaft zu machen in diesem merkwürdigsten struggle for life zwischen der unendlich kleinen Bakterienzelle und dem — ihr gegenüber — gigantischen Menschen.

Dem Streben nach jenen Zielen verdankt auch diese Arbeit ihr Entstehen. Und was die Mediciner mit fiebernder Hast kühn beginnen, sollte es die Chirurgie nicht auch wagen, gerade dort, wo sie vor allen berufen ist, den auf sie entfallenden Theil unserer gemeinsamen Arbeit zu leisten? Jetzt, wo Kärrner des Wissens Material durch Jahre fleissig zusammengetragen, und Könige der Wissenschaft feste Grundsteine daraus geformt und den ferneren Bau vorgezeichnet, wo in ungeahntem Masse die Vorgänge in der Pathologie der Infectionskrankheiten klarer geworden, ist es dann nicht schon an der Zeit, in dem grossen Werke Joseph Listers' auch jene Lücke auszufüllen, durch welche der Todeskeim

sich in den Körper stiehlt? Das jetzt leider oft vergebliche Bemühen, die Infection stets zu verhindern, der Contrast zwischen den übrigen, fast idealen Erfolgen der Chirurgie und diesem schwächsten Punkte des schon so fest begründeten Systems der chirurgischen Technik, lässt es nicht unwerth erscheinen, dem heute nicht mehr phantastischen, sondern ernsten Ziele nachzugehen, die Heilung der septischen Infection anzustreben.

In einer bedeutsamen Hinsicht unterscheidet sich der Weg dieses unseres Bestrebens von der Methode, die auf die epidemischen, die wahren Volkskrankheiten, wie Scharlach, Masern, Cholera, Diphtherie anzuwenden wäre. Denn die Seltenheit der Wundinfection, im Verhältniss zu jenen Epidemieen, die Thatsache, dass wir zu ihrer Vorbeugung ein erprobtes und zur Gewohnheit gewordenes Mittel besitzen — die Asepsis — muss die Art unseres Wollens ändern. Der prophylactischen Impfung, wie sie Jenner bei den Blattern und Pasteur bei Thierkrankheiten eingeführt haben und Koch und seine Adepten sie bei Diphtherie, Cholera u. s. w. anstreben, entspricht ja in der Chirurgie die Asepsis, das prophylactische Vorgehen bei der Operation. Während die Ziffern jener Krankheiten und die Gefahr für grosse Massen es begreiflich erscheinen lassen, dass man schon vor dem Eintritte der Krankheit, vielleicht noch in früher Kindheit davor bewahren will, muss bei der Anwendung des Princips in der Chirurgie die curative Impfung erstrebt werden, damit sie, wenn einmal trotz Anti- und Asepsis die Keime der Erkrankung in den Organismus eingedrungen sind, und Gefahr droht, eingreifen und heilen soll.

Wir befinden uns also diesbezüglich in genau gleicher Lage wie gegenüber der Lyssa und dem Wundstarrkrampf, gegen die Pasteur, respective Tizzoni-Cattani begreiflicher Weise die curative Impfung vorzogen.

Ob man nicht dennoch die prophylactische Impfung gegen die septische Infection — und dann natürlich als Ersatz der Asepsis oder vielleicht mit ihr vereint — anwenden wird,

hängt wohl nur von einem Misserfolg der curativen Impfung oder ihrer Unmöglichkeit ab. Doch hat die Asepsis, wie wir sie jetzt üben, und die weder schwierig noch lästig ist, ihre Vortrefflichkeit schon so sehr bewiesen, dass die Begründung und Bevorzugung der curativen Impfung sich als richtig erweisen dürfte.

Wie wäre aber diese in zielbewusster und nicht zufälliger Weise möglich, ohne früher viele dunkle Punkte, welche in dem ganzen, grossen Gebiete der Wundkrankheiten sich finden, noch zu durchleuchten, ungelöste Fragen unter verschiedenen Gesichtspunkten zu erörtern und ihre Beantwortung anzustreben, kurz die Bedingungen, unter welchen jenes Verfahren wahr werden könnte, genau zu studiren, noch ehe man dieses direct sucht.

Der Bekämpfung eines Leidens soll — nach einer alten medicinischen Wahrheit — wo möglich genaue Kenntniss desselben vorangehen. Denn diese erleichtert das Suchen nach den Mitteln.

Man wird es deshalb begreifen, dass, bevor wir uns an ein solches Problem, dessen Bedeutsamkeit klar ist, wagen konnten, wir uns eingehend mit der septischen Infection, ihren Erregern und deren Naturgeschichte, dem Wege, den sie einschlagen, den Krankheiten, die sie erzeugen, den Symptomen, durch welche sie sich verraten, kurz sowohl mit der Ursache als mit der Wirkung zu befassen anschickten. Da ergab nun Vertiefen in den Gegenstand, der uns beschäftigt, eine Vielfältigkeit der Anschauungen, eine Unklarheit der Begrenzung, einen Widerspruch der Begriffe, eine Verworrenheit der Namen, die das Schwierige des Unternehmens noch grösser erscheinen liessen. Die anfänglichen Orientirungsstudien mussten immer weiter greifen und hatten zur Folge, dass sich mir schliesslich neue Ansichten aufdrängten, zu deren Erprobung eben das Experiment zu Hilfe gezogen werden musste. So entstand diese Arbeit. Sie umfasst gleichsam nur die Vorstudien. Da deren Ergebnisse mehr in einem ideellen Zusammenhange mit den Heilversuchen stehen, und

auch für sich, soweit sie Mittel zum Zwecke waren, ein Gesondertes, ein Abgeschlossenes bilden, so schien es berechtigt, auch sie gesondert zu publiciren.

* * *

Vor allem muss die Frage erörtert werden: Was sind septische Erkrankungen? Was soll man und was darf man darunter verstehen, wie weit sind ihre Grenzen gesteckt und wie weit dürfen wir sie ziehen? Es ist eine Frage, über die eine Literatur angewachsen ist, und in der, trotzdem sie bereits ein nach vielerlei Richtungen durchsuchtes Gebiet darstellt, doch noch ebenso, wie in allen grossen Fragen der Medicin und vielleicht noch mehr, Vieles unklar und im Werden, Vieles bereits im Vergehen begriffen ist. Seit den Tagen des Hippocrates, der in seiner kampffrohen und wundreichen Heimath genügend Gelegenheit fand, den Ablauf und die Heilung von Verletzungen aller Art zu studiren und das Wundfieber bereits gut kannte, bis auf unsere Tage ist der Streit über die Natur und das Wesen der Wundkrankheiten nicht beendigt, noch weniger entschieden. Es fällt uns nicht ein, Bekanntes zu wiederholen, von dem ein grosser Theil bereits in dem ausgezeichneten Sammelwerke von Gussenbauer in der „Deutschen Chirurgie" zu lesen ist. Wir wollen nur dasjenige herbeischaffen, was uns unerlässlich oder dienlich erscheint, um jene theoretisch-kritischen Betrachtungen hier vorzuführen, die wir am Anfang und am Ende unserer Untersuchungen machten. Am Anfang, um jene Vermuthungen aufstellen zu können, die experimentell zu beweisen nothwendig erschien, am Ende aber, um zu jenen Schlüssen zu gelangen, die aus den Experimenten und klinischen Beobachtungen sich ergeben.

Was sind septische Erkrankungen?

Es scheint uns geziemend, unter all den Medicinern, die Beiträge zur Klärung unseres Themas vielfach geliefert, jene Namen vorerst rühmend zu erwähnen, deren Träger durch umfassende Untersuchungen und bedeutungsvolle Entdeckungen mächtig fördernd und führend gewirkt: Virchow, Klebs, Billroth, Pasteur, Koch.

Sephthämie und Pyämie.

Zwei Arten, die gleichzeitig zwei grosse Typen der Krankheit darstellen, ragen aus der Vielheit von Begriffen und Namen, die man in der Literatur findet, heraus: Sephthämie, die wir gemeinhin im klinischen Sprachgebrauch Sepsis zu nennen pflegen, die Blutvergiftung durch faulige Substanzen, und Pyämie, das mit Schüttelfrösten einhergehende Eiterfieber. Wir wollen jene Zeiten übergehen, da diese Krankheiten als noch so getrennt betrachtet wurden, dass man auf der Suche war nach dem Erreger der Pyämie, nachdem man jenen, oder richtiger gesagt, jene der Sepsis gefunden zu haben vermeinte. Und diese Zeiten sind nicht gar so fern, da noch jetzt Lebende den ursächlichen Organismen der Pyämie nachforschten, um dann schliesslich nach vergeblichem Bemühen in den Stossseufzer auszubrechen, „dass die Lehre von den Wundinfectionskrankheiten jetzt weniger durch das Suchen nach neuen Mikroorganismen zu fördern sein dürfte, als vielmehr durch das Studium der pathogenen Eigenschaften der Eiterbakterien und durch Erforschung der Bedingungen, unter denen sie in den lebenden Organismus eindringen, sich hier ansiedeln und all die verschiedenen Krankheitsformen hervorrufen können, welche wir mit ihrem Vorhandensein in Zusammenhang bringen“ (Fehleisen [1]).

Gussenbauer's Definitionen.

Hält man an den althergebrachten zwei Krankheitsbegriffen fest, so muss man sich im gewaltigen Dilemma befinden, wenn man nur das klinische Bild als massgebenden Leitpunkt betrachtet. Denn dieses Bild gibt denjenigen nur theilweise Recht, die eine scharfe Trennung dieser beiden so gefürchteten Krankheiten annehmen. Ein Verhalten, das Gussenbauer (im Jahr 1882) veranlasste, folgende Definitionen auszusprechen: „Die Sephthämie nennen wir jene Allgemeinerkrankung des Körpers, welche durch die Aufnahme von Fäulnissproducten in den Kreislauf entsteht und sich durch eine bestimmte Art von Blutveränderung, eine typische Reihe

---

[1]) Zur Aetiologie der Eiterung. Langenbeck's Archiv f. klin. Chir. Bd. 36.

von Entzündungsprocessen und ein continuirliches Fieber mit eigenthümlichen nervösen Erscheinungen und kritischen Ausscheidungen auszeichnet," und „Pyohämie nennen wir jene allgemeine Infectionskrankheit, welche durch die Aufnahme von Bestandtheilen inficirten Eiters in das Blut entsteht und sich durch Entwicklung multipler Eiterungen in verschiedenen Organen und ein intermittirendes Fieber vor anderen septischen Infectionskrankheiten auszeichnet." Um dem übrig bleibenden Rest der septischen Krankheiten, der weder hierher noch dorthin passt, den Krankheitsformen, die nach jenen scharfen Trennungen noch Verlegenheit bereiten, einen Namen zu geben und sie irgendwo unterzubringen, schuf man eine Mittel-, Uebergangs- und Mischform, die Pyo-Sephthämie, welche Gussenbauer mit den Worten schildert: „Wir werden daher die Pyo-Sephthämie als eine Modification der reinen acuten Pyohämie und Sephthämie betrachten und als eine acute septische Infectionskrankheit definiren können, welche durch die Aufnahme von jauchig eitrigen Bestandtheilen in das Blut verursacht wird." Zur näheren Erläuterung wollen wir noch hinzufügen, dass Gussenbauer in dieser Mischform zwei Kategorieen unterscheidet, die eine, wo sich zur ursprünglichen Sephthämie Pyämie gesellt, und die andere, wo das Umgekehrte eintritt.

Pyo-Sephthämie

Auch die starrsten Dualisten mussten „häufige Combinationen" beider Haupttypen dieser Wundinfectionskrankheiten zugeben. Und diese eine Thatsache allein hätte sie doch zu einer einheitlicheren Auffassung aller Processe führen sollen! Aber selbst die Neueren (Neelsen, Rinne, Hoffa, Reichel, Jordan u. s. w.), die sich damit beschäftigten, haben entweder blos die eine Hauptform oder die andere zum Gegenstande ihrer Untersuchungen gemacht, uns jedoch noch immer nicht befriedigende Aufklärung gegeben, keine genügende, endgiltige Klärung in diese Wirrniss gebracht, kein vollständiges Erfassen von Ursache und Wirkung gezeigt, keine pragmatische Geschichte der septischen Infection geschrieben.

Aetiologischer Standpunkt.

Dürfen wir heute auch solche scharfe Unterschiede machen? Soll man diese Begriffe nur von einem Standpunkte aus auffassen und begrenzen, sei es vom anatomischen, sei es vom bakteriologischen, sei es endlich vom klinischen, oder ist es richtiger und natürlicher, wenn möglich alle diese Standpunkte zu vereinen und sich gleichsam auf ein höheres Podium zu schwingen, um von hier aus einen weiteren Gesichtskreis zu gewinnen und dadurch tiefer in das wahre Wesen der Krankheiten einzudringen. Das klinische Bild, unter dem die septischen Infectionen auftreten, wechselt ausserordentlich. Das ist bekannte Thatsache. Aber schon dieser Wechsel ist auffällig und muss stutzig machen. Denn selbst da, wo eine Einheit angenommen wird, wo man sich mehr oder minder genöthigt sah, einen Typus herauszugreifen, ihn als etwas Feststehendes zu betrachten, das leicht wieder erkannt werden soll, selbst da herrscht noch immer ein ständiges, bald bedeutenderes, bald minderes Ineinanderwogen und Verschwimmen der scheinbar so fest gezogenen Grenzen. Muss man sich denn nicht fragen: Gibt es denn wirklich so viele septische Infectionskrankheiten, oder sind diese nur der Ausdruck einer und derselben Erkrankung, die kaleidoskopartig ihr Aussehen wechselt, und aus welcher einzelne prägnantere Phasen willkürlich herausgerissen und zu Typen gestempelt wurden; alle blos Etappen, Stadien einer und derselben fortschreitenden Krankheit, vom rasch vorübergehenden Fieber bei einer Phlegmone bis zur schweren Pyämie mit ihren vielen und vielgestaltigen Metastasen? Man stellte eigene, scharfe Krankheitsbegriffe auf, auf Grund von klinischen Symptomen allein, wie acute, septische Intoxication, einfaches und complicirtes Wundfieber, Pyaemia simplex und multiplex, Osteomyelitis, ja construirt eine solche sogar nach Analogie mit dem Thierversuche wie septische Mycose (Neelsen[1]), und musste dann im Nachsatze stets erwähnen, dass es Uebergänge von einer zur anderen Form gibt, das heisst

[1] „Wie lassen sich die klinischen Begriffe Sephthämie und Pyämie den neueren Erfahrungen der Pathologie adaptiren?" Langenbeck's Archiv f. klin. Chir. Bd. 30.

wiederum das verwischen und aufheben, was im Vordersatze behauptet wurde. Dass klinisch gewisse Krankheitsbilder bestehen, die sich häufig wiederholen, soll ja gar nicht geleugnet werden. Doch beweist dies, dass wir nur gewohnte Erinnerungsbilder zu erkennen vermögen, welche, weil sie altehrwürdig sind, wohl darum so pietätvoll festgehalten werden. Aber die klinische Betrachtung soll nicht der einzige Stützpunkt zur Auffassung des Wesens einer Krankheit sein, ja vom klinischen Standpunkte allein dürfen wir überhaupt nicht den Krankheitsprocess zu erklären versuchen. Denn sonst müsste man die Tuberculose, das heisst alle durch den Tuberkelbacillus erzeugten Processe auch in verschiedene, ganz getrennte Krankheiten theilen, ohne zu erwähnen, dass sie eben nur die Ausdrücke eines und desselben pathologischen Processes sind. Kann es denn klinisch etwas Verschiedeneres geben, als eine floride Phthise und eine Gelenkstuberculose? Und dennoch sind sie beide Folgen einer und derselben Ursache, der Infection mit dem Koch'schen Bacillus. Wir müssen jedoch um so eher das ätiologische Moment hervorkehren bei Krankheiten, welche so ausserordentlich nahe verwandt sind. Bei den Infectionskrankheiten liefert eben der ätiologische Standpunkt jenen höheren Ausblick, von dem wir oben sprachen. Denn von ihm ausgehend können wir uns den ganzen Werdeprocess der Krankheit, gleichsam Schritt für Schritt mit dem Infectionserreger vordringend, viel klarer vor Augen führen und begreifen. Und so wollen wir den Schlüssel zur richtigen, pragmatischen Auffassung der Krankheiten suchen, die uns beschäftigen.

Ueber die Resorption der Bakterien und Gifte.

Wenn man die Gedanken, die über Infectionskrankheiten und die dabei sich abspielenden Vorgänge heute zu Recht bestehen, auch auf die septische Erkrankung überträgt, so muss man im Vorhinein sagen, dass alle Zeichen der Krankheit aus der Resorption abnormer, geformter oder ungeformter Stoffe folgen. Die geformten Bestandtheile sind die lebenden Bakterien, die ungeformten theils die löslichen Stoffwechselproducte (Toxine), welche die ersteren aus den Eiweisssub-

stanzen des Wirthes abspalten, theils die aus zerfallenen Bakterienleibern stammenden chemischen Stoffe (Proteïne) und schliesslich noch die Producte der wechselseitigen Einwirkung dieser verschiedenen Substanzen. Früher glaubte man sogar, dass die Vergiftungserscheinungen bei der septischen Erkrankung reflectorisch auf dem Wege der Nerven entstünden, bis Chrobak und Breuer [1]) durch einen einleuchtenden Versuch das Unsinnige einer solchen Behauptung darlegten. Es handelt sich nun stets beim Studium und Erfassen jeder Infectionskrankheit um die Lösung der folgenden drei Fragen: Erstens, was dringt im einzelnen Falle in den Körper ein? Zweitens, wird bei derselben klinischen Krankheitsform immer dasselbe aufgenommen, also gleiche Wirkungen in Folge gleicher Ursachen, oder im entgegengesetzten Falle, erscheint dieselbe Krankheitsform auch in Folge der Aufnahme verschiedener Stoffe? Endlich drittens, die klinisch vielleicht interessanteste Frage, warum spielt sich der pathologische Process gerade in bestimmter Weise ab und liefert jene Summe von Symptomen, die uns veranlassen, ein eigenes, uns bekanntes Krankheitsindividuum zu erkennen? Die Lösung dieser Fragen könnte uns die Antwort geben, ob wir alle Erkrankungen, die hier in Betracht kommen, im Wesen als eine oder mehrere aufzufassen haben, und ob wir mit Rücksicht auf das klinische Bild oder aus Utilitätsgründen verschiedene Theilungen und Gruppirungen annehmen können oder gar müssen.

Infectionskrankheiten der Ausdruck des Verhältnisses des Inficiens zum Infectum.

Jede Infectionskrankheit ist der klinische Ausdruck des Verhältnisses, das zwischen dem eingedrungenen Mikroorganismus (dem Reiz) und der Reaction des angegriffenen Körpers besteht. Denn die einseitige Rücksichtnahme auf den Angreifer genügt ebensowenig wie die auf den Abwehrprocess im Leibe des Wirthes, um das ganze Kampfbild, das ist die Krankheit, zu deuten. Aus dem Verhältniss des Inficiens zum Infectum bildet sich die Krankheit und deren Symptome aus.

---

[1]) Zur Lehre vom Wundfieber. Med. Jahrbücher. XIV. Wien.

Dieses Verhältniss ist der mathematische Werthmesser für die Art und Schwere der Erkrankung. Jeder dieser zwei Factoren dieses Verhältnisses setzt sich wieder aus einer Reihe von einzelnen Componenten zusammen. Es besitzt sowohl der Körper in seinem Arsenal — glücklicherweise — ein ganzes System von Schutzvorrichtungen und Abwehreinrichtungen, wie auch die Lebensäusserungen des Parasiten von vielerlei Bedingungen und Eigenschaften, die in ihm liegen, abhängen. Es ist klar, dass man, um eine Krankheit zu verstehen, sowohl den einen wie den anderen Factor möglichst in seiner Gänze begreifen muss.

Infections-erreger.

Somit bezogen sich unsere Untersuchungen zuerst auf die Infectionserreger[1]). Es ist dies einerseits der Streptococcus pyogenes, der so lange Zeit den Gegenstand des Streites abgegeben hat, ob mit ihm der Fehleisen'sche Erysipelcoccus identisch sei. Heute ist der Zwiespalt überbrückt und der Streit in bejahendem Sinne entschieden. Und die anderen Bakterien, die wir als Krankheitserreger studirten, waren der Staphylococcus pyogenes aureus und albus. Nun könnte man uns einwenden, dass ja auch andere Bakterien Erkrankungen zu erzeugen im Stande sind, die man gemeinhin zu den septischen rechnet, und man somit auch diese unter die pyogenen zählen muss. Aber die Zahl der durch diese Bakterien[2]) hervorgerufenen Krankheiten ist gegenüber den anderen septischen so auffallend gering, die durch sie hervorgerufenen septischen Formen, als welche meist nur circumscripte Eiterungen bemerkt wurden, sind so selten, dass sie in der Literatur als Unica und Raritäten noch immer aufgeführt und verzeichnet werden. Unter ihnen sind noch die häufigsten die durch den Typhusbacillus, den Pneumo-

---

[1]) Alle Experimente und Untersuchungen wurden im Laboratorium der Klinik des Professor Chrobak ausgeführt.

[2]) Es sind dies die anderen Staphylococcenarten, nämlich St. citreus, cereus albus und flavus, ferner der Pneumococcus Fränkl-Weichselbaum, der Typhusbacillus, das Bacterium coli commune, dann der Bacillus pyocyaneus und pyogenes foetidus und endlich der Micrococcus tetragenus.

coccus und das Bacterium coli hervorgerufenen Metastasen. Doch sind die beiden ersten ja nichts anderes als Aeusserungen und etwas frappirende Formen der ursprünglichen Krankheit. Wenn man aber noch die Zahl dieser so seltenen Metastasen mit der Häufigkeit des Typhus und der Lungenentzündung in Vergleich bringt, dann muss man erst recht meinen, dass ein ganz eigenthümliches und seltenes Zusammentreffen von Umständen hier im Spiele sein müsse, um den Krankheitserreger plötzlich fern von dem gewohnten Orte seines Wirkens wieder auftauchen zu lassen. Sehr schwere septische Formen erzeugen aber alle diese facultativen Eitererreger, auch das Bacterium coli, wenn sie sogar schon in diesem ungewohnten Sinne auftreten, äusserst selten. Diese absichtliche Unterlassung, sie mit in unsere Versuche einzubeziehen, ist desshalb nicht so bedeutsam und wird um so begreiflicher, als es später an Gesichtspunkten nicht fehlen wird, um das Verhältniss der von uns in Betracht gezogenen gewöhnlichen Eitererreger zu einigen jener nur ausnahmsweise so wirkenden auf ein richtiges Mass zurückzuführen. Ja, wir werden zu Schlüssen gelangen, welche diese ungewohnten Eitererreger aus der Reihe der für die septische Erkrankung ursächlichen Bakterien ausschliessen.

Streptococcus und Staphylococcus.

Es erscheint uns nothwendig, sofort das gegenseitige Verhältniss von Streptococcus zu Staphylococcus [1]) zu betrachten. Berücksichtigen wir nicht blos Abscesse und Furunkel, wie dies manche Autoren bei ihren statistischen Zusammenstellungen gethan, sondern auch die schweren septischen Formen, die Puerperalprocesse und nach Operationen auftretenden Krankheiten, so sprechen alle bekannten Ziffern (wie von Ogston [2]), Rosenbach [3]), Passet [4]),

---

[1]) Wir wollen darunter stets Streptococcus pyogenes und Staphylococcus pyogenes aureus verstehen.

[2]) Ueber Abscesse. Langenbeck's Archiv Bd. 25.

[3]) Mikroorganismen bei den Wundinfectionskrankheiten. Münch. 1884.

[4]) Ueber Mikroorganismen der eiterigen Zellgewebsentzündung des Menschen. Fortschritte der Medicin 1885.

Hoffa [1]), Jordan [2]) u. s. w.) für das starke Ueberwiegen des Streptococcus gegenüber dem Staphylococcus in den schweren Fällen und ein umgekehrtes Verhältniss bei den leichteren. Eine bedeutende Virulenz des Staphylococcus aureus gegenüber dem Menschen ist überhaupt selten. In der grössten Zahl von Fällen, wo jener gefährlich zu werden droht, handelt es sich um Osteomyelitis. Diese kommt bekanntlich zumeist im Kindesalter vor, also zu einer Zeit, wo der Knochen durch seinen Bau einen Locus minoris resistentiae für die septische Infection abgibt. Die hohe Virulenz des Staphylococcus ist somit meist nur eine relative [3]).

Aber noch mehr zeigen die anderen Staphylococcusarten ihre Ungefährlichkeit. Wenn sie auch hie und da einen etwas schwereren Furunkel oder Carbunkel erzeugen können, so ist der menschliche Körper gegen sie stark widerstandsfähig, ja so stark, dass man annehmen kann, dass nur ganz besondere pathologische Ereignisse eintreten müssen, um überhaupt für sie empfänglich zu werden. Eine Thatsache beleuchtet am besten die geringe Giftigkeit der seltenen Staphylococcen für den menschlichen Körper. Wir wissen jetzt, dass selbst bei solchen Wunden, welche die Intention zur Heilung per primam besitzen, im Wundsecrete Bakterien nachgewiesen werden, welche zumeist den Staphylococcen zugehören, nur selten aber findet sich daselbst der Streptococcus.

Waren nun minder gefährliche Staphylococcen im Secrete,

---

[1]) Bakteriologische Mittheilungen aus der Würzburger Klinik. Fortschritte der Medicin 1886.

[2]) Die acute Osteomyelitis und ihr Verhältniss zu den pyogenen Infectionen etc. Beiträge zur klin. Chirurgie Bd. X. 1893.

[3]) Nebenbei sei noch erwähnt, dass bei der Osteomyelitis der Erwachsenen sich meist aus der Anamnese ergibt, dass diese Personen schon in der Jugend einen solchen Process durchgemacht hatten, so dass man füglich annehmen kann, dass diese Späterkrankung nichts anderes als eine Fortsetzung der ursprünglichen ist. (Kraske, Zur Aetiologie und Pathogenese der acuten Osteomyelitis. Langenbeck's Archiv Bd. 34.)

so heilten auch die Wunden anstandlos, sie wurden ihrer ursprünglichen Tendenz nicht untreu. Fanden sich jedoch der Staphylococcus aureus oder der Streptococcus, so kam es stets zur Störung der Wundheilung, zur Bildung eines Abscesses (Lanz und Flach[1]), Tavel, Bossowski, Robb-Welch). Aus all' dem Gesagten ersieht man, dass wir füglich die anderen Staphylococcen aus unseren Versuchen ausschliessen konnten. Im Grunde und theoretisch wurden auch sie in unsere Schlüsse in Bezug auf das Wesen der septischen Erkrankung einbezogen. Ihre Bedeutung in practischer Hinsicht würde erst bei den Heilversuchen wieder auf der Bildfläche erscheinen; ob wir nicht dann auch die Thiere, die wir zur „wandelnden Apotheke" machen wollen, aus der wir das Heilmittel gegen die septischen Krankheiten entnehmen, gegen alle diese meist unschädlichen Staphylococcen eigens immunisiren müssten.

Auxiliäre und prävalirende Bakterien.

Wir müssen, um diese Frage eingehend zu prüfen, etwas weiter ausholen, wir müssen auch einige neue Begriffe, die sich bei unseren Versuchen uns aufdrängten, einführen. Die für den Menschen pathogenen Mikroorganismen stehen sich vielfach in ihrer gegenseitigen Einwirkung nicht so fremd gegenüber, wie man dies aus der scharfen Scheidung ihrer Merkmale und Lebensbedingungen, ja selbst bei dem differenten Wirken auf den Körper meinen sollte. Wir wollen dies einmal an einigen Beispielen illustriren. Vaillard und Rouget[2]) fanden, dass die Tetanusbacillen oder Sporen allein die Krankheit bei Meerschweinchen nicht zu erzeugen vermögen. Diese tritt erst dann ein, wenn die Erreger des Wundstarrkrampfes sich mit anderen und zwar pyogenen Bakterien zu gemeinsamem schädlichen Wirken verbinden. Die französischen Autoren geben auch die Erklärung für

[1]) Untersuchungen über die Sterilität aseptisch und antiseptisch behandelter Wunden etc. Langenbeck's Archiv Bd. 44. Die Uebrigen citirt nach Lanz und Flach.

[2]) Contribution à l'étude du tétanos. Étiologie. Ann. de l'Inst. Pasteur. Referat in der „Deutsch. med. Wochenschr." 1892.

ihre Entdeckung. Durch die Eitererreger entstünde an der Injectionsstelle ein Wall von Leucocyten, der theils zur Bildung einer Pseudomembran, theils zur Eiterbildung führt. Durch die erstere würden die Tetanussporen vor den weissen Zellen geschützt und fänden die nöthige Zeit zum Auskeimen, worauf sie sich selbst durch die nun vorhandene negative Chemotaxis ihrer Feinde zu erwehren vermöchten. In diesem schönen Beispiele von gemeinsamem Wirken im Mikrokosmos sehen wir, dass die pyogenen Bakterien dem ihnen in jeder Hinsicht fremden Tetanusbacillus die Arbeit erleichtern, ja die Existenz, die Entwicklung erst ermöglichen. Sie sind auxiliäre Bakterien.

Ein anderes Beispiel. Bonome [1]) konnte durch Injection von Culturfiltrat der Kaninchen-Septikämie die Thiere gegen den Fränkl'schen Pneumoniecoccus immunisiren, und ähnlich fanden Roux und Chamberland [2]) bei ihren Immunisirungsversuchen gegen das maligne Oedem, dass die gegen Rauschbrand immunisirten Meerschweinchen auch gegen die Bacillen des malignen Oedems resistent geworden waren, wohl aber nicht das umgekehrte Verhältniss.

Da ist es klar, dass Bakterien an Kraft über andere prävaliren (natürlich beim Wirken gegen dieselbe Thierart); in der Immunität gegen jene ist auch die gegen die weniger kräftigen Bakterien mit inbegriffen. Wir wollen solche stärkeren Bakterien auch prävalirende nennen. Solche Thatsachen sind nicht blos naturwissenschaftlich interessant, da sie uns einen tieferen Einblick in innige biologische Associationen gewähren, uns noch mehr von Naturgesetzen ahnen lassen, sie sind auch medicinisch bedeutsam. Gerade das Studium der Symbiose der Bakterien kann uns mächtig in unseren Heilbestrebungen gegen Infectionskrankheiten fördern. Sie wird uns dann auch viele Arbeit erleichtern, sie wird uns viel-

---

[1]) Der Diplococcus pneumoniae und die Bakterien der hämorrhagischen Kaninchenseptikämie etc. Fortschritte der Medicin, IX. 1891.

[2]) Immunité contre le charbon symptomatique etc. Annal. de l'Inst. Pasteur 1888.

leicht manch' schönen Erfolg auf einem solchen Umwege verschaffen.

Das letztgewählte Beispiel ist uns jedoch auch in anderer Beziehung werthvoll und bringt uns zu unseren Experimenten wieder zurück.

Wie anders können wir uns dieses merkwürdige Verhalten deuten, das uns Bonome gefunden, als durch eine höhere Valenz der einen Bakterienart vor der anderen gegenüber dem menschlichen Körper? Wir müssen bei solchen Bakterien einen wichtigeren, massgebenderen, intensiveren Einfluss der einen Art, eine Prävalenz derselben annehmen. Wir werden gleich sehen, welchen Werth für uns diese Thatsachen haben.

Die früher erwähnten Befunde über die ursächlichen Erreger der Osteomyelitis, die Beobachtung, dass die schwersten septischen Krankheiten, wie die operative Sepsis und der Puerperalprocess, durch den Streptococcus pyogenes verursacht werden, unsere und fremde Untersuchungen über die Wirkung desselben und des Staphylococcus aureus müssen uns zur Annahme zwingen, dass auch der Staphylococcus aureus dem Streptococcus an Virulenz nachsteht, und dieser hierdurch eine höhere Valenz hat als der erstere. Wir haben bei unseren Versuchen dieses gegenseitige Verhältniss der beiden für uns wichtigen Bakterienarten nicht ausser Acht gelassen.

Zuvörderst hat uns der Streptococcus beschäftigt.

Streptococcus pyogenes.

In der letzten Zeit sind seine Lebensäusserungen sehr gründlich im Koch'schen Institut von Linglsheim und von Kurth studirt worden. Uns standen schwere Fälle von Puerperalerkrankungen und von an Sepsis verstorbenen Operirten zur Verfügung. Wir wollen gleich feststellen, dass bei den an Sepsis Verstorbenen (es betraf dies Laparotomieen, jedoch ist auch eine nach einer Colporrhaphie gestorbene alte, herabgekommene Frau darunter) sich ausnahmslos im peritonealen Exsudat, eventuell auch in den Lymphbahnen und in vereiterten Venenthromben der Streptococcus in Reincultur

fand. Wenn man den an puerperaler Endometritis leidenden Frauen das Secret unter den bekannten Cautelen direct aus dem Orificium externum entnahm, so war auch hier nur der Streptococcus zu constatiren, und nur wenn man den ausgeglühten Platindraht ins vaginale Secret tauchte, fand sich meist neben dem Streptococcus auch ein Staphylococcus (aureus oder albus) nebst den gewöhnlichen, nicht-pathogenen Verunreinigungen der Vagina. Bei einer reinen Pyämie mit Metastasen in verschiedenen Gelenken, die einige Wochen nach einer kleinen Verletzung an einer Hand sich einstellte, konnten wir ebenfalls nur den Streptococcus in dem Eiter der Herde nachweisen. Somit scheint es uns höchst wahrscheinlich, dass beim Erwachsenen das höchst virulente septische Bacterium der Streptococcus pyogenes ist, der sich jedoch nicht blos bei den schweren Fällen von Sepsis und Pyämie findet, sondern auch in zahlreichen Abscessen und Furunkeln, bei vielen Fällen von Pleuritis und Peritonitis.

Der Staphylococcus aureus spielt nach zahlreichen Angaben meist nur bei Furunkeln, Carbunkeln und Panaritien die ursächliche Rolle. Als wir einige Furunkel von Aerzten der Klinik untersuchten, fanden wir auch da nur Staphylococcus aureus und einmal albus. Ein einziges Mal (an mir selbst) fand sich bei einem Furunkel mit nachfolgender schwerer Lymphangoitis der Streptococcus. Von schweren Processen findet man den Staphylococcus fast ausnahmslos nur bei der Osteomyelitis.

Blutuntersuchung.

Wir entnahmen auch das Blut Septischer. Wir thaten dies auf eine Weise, welche es uns ermöglichte, gleichzeitig auch das Blutserum in der Quantität zu erhalten, als wir es zur Immunisirung kleiner Thiere (Mäuse) brauchten — ohne aber andererseits den Kranken durch eine auch nur nennenswerthe Blutentziehung zu schaden. Es wurden hierzu Glasröhrchen von 8 mm Durchmesser und 12 cm Länge benutzt. In das eine Ende war eine etwas breitere Stahlkanüle, als dies gewöhnlich gebräuchlich ist, eingeschmolzen, in das andere Ende kam ein Watteprop f. Das Röhrchen selbst wurde

durch einen anderen Wattepropf in einer Eprouvette suspendirt erhalten. So wurde das Ganze sterilisirt und bei Benutzung die Kanüle direct in eine Vene des gereinigten Armes gestochen. Durch die Vis a tergo strömte das Blut ein.

Um das Ausfliessen desselben durch die Kanüle nach der Entnahme zu verhindern, wurde diese auf einige Secunden durch eine Flamme gezogen. Das in ihr geronnene Blut bildete dann den Verschluss. Das Röhrchen wurde wieder in die sterilisirte Eprouvette gesteckt. Nun begann das Serum sich schon nach einigen Minuten abzuscheiden, war stets sehr klar und wurde mittels sterilisirter Pipette in eben solche kleine Eprouvetten übertragen. Vor dem Glühen der Kanüle wurde Blut noch in Nährböden abgelassen und ein Tropfen zur mikroskopischen Untersuchung benutzt.

Das Blut Septischer enthielt überhaupt nur sehr selten Bakterien. Nur ein einziges Mal, bei jener Colporrhaphie, konnten wir solche mit dem Mikroskope nachweisen. Hier wie in den anderen wenigen Fällen, wo sie vorkamen, und wo nur die Cultur uns ihr Vorhandensein im Blut verrieth, waren dies ausnahmslos Streptococcen. Aber stets wo sie sich fanden, waren es schwere, letale Fälle. Streptococcen im Blute zeigten sich nur knapp vor dem Tode.

Wir haben bei unseren Kranken keine Staphylococcen im Blute gefunden. Wohl bestehen jedoch Angaben von ihrem Vorkommen, und zwar betraf dies meist Osteomyelitis, sehr selten andere Fälle von Sepsis. Wir wollen auf die Natur dieser beiden Eitererreger näher eingehen und beginnen mit dem Streptococcus. v. Linglsheim [1]), der die Ansicht aussprach, dass die weitaus grösste Zahl der für den Menschen in Betracht kommenden pathogenen Streptococcen weder culturell noch mikroskopisch von einander zu trennen sei, wies als eine der wichtigsten Eigenthümlichkeiten des Streptococcus auf seine ausserordentlich variable Virulenz hin, die ihn sogar auf die glückliche Idee brachte, sie in drei verschiedene

Aenderungen in der Virulenz des Streptococcus.

[1]) Zeitschrift für Hygiene. XII.

Grade, je nach der Wirkung auf die weisse Maus, einzutheilen. Die Virulenz nimmt einerseits durch Passage durch den Thierkörper an Stärke schnell zu, andererseits verliert sie sich wiederum durch Verweilen in der Culturbouillon noch rascher. Wir können diese beiden Thatsachen nach unseren Versuchen vollkommen bestätigen. Besonders auffällig ist die letztere, die sich so schnell vollzieht, dass oft schon am 8., meist am 10. bis 12. Tage eine Ueberimpfung aus der Bouillon (die nach Linglsheim's Angabe bereitet war) nicht mehr gelingt. Aber nicht minder fanden wir die Zunahme der Giftigkeit durch Passage des Krankheitserregers durch weisse Mäuse, welche Thiere uns Linglsheim als ziemlich sichere Reagentien zur Erkennung der Virulenz empfohlen hat.

Eigenschaften des Streptococcus in den künstlichen Nährböden.

In der Bouillon erscheint der Pilz in einer solch' charakteristischen Form (sowohl makro- als mikroskopisch), dass er bei einiger Uebung schon aus dem Anblicke der Cultur sicher erkannt werden kann [1].

Nicht minder constant zeigt sich der mikroskopische Befund. Es sind stets die vielgliedrigen (oft bis aus 50 bis 60 Coccen bestehenden) Ketten mit ihren eleganten, vielfachen Windungen, sowohl in einzelnen Exemplaren, wie auch zu dichten, stark verschlungenen Haufen vereint, in denen man noch immer die einzelnen Individuen zu erkennen vermag. Nur in wenigen Exemplaren sind die kürzeren Ketten von blos 4—10 Gliedern zu sehen. Das Vorkommen in Diplococcenform konnten wir in frischer Bouillon nicht constatiren.

Ebenso leicht ist die Agarstrichcultur des Streptococcus zu erkennen an ihrem punktförmigen, mattweissen, auf die

[1]) Es ist ein weisslicher, grobkrümeliger, nicht besonders massiger Niederschlag, der in frischem Zustande ungefähr 2 mm (selten mehr) der Concavität des Eprouvettenbodens einnimmt und bei leichter Neigung der Eprouvette auch noch längs der tiefer stehenden Glaswand sich zu einzelnen rundlichen Klümpchen formt, während die übrige Culturflüssigkeit vollkommen klar bleibt. Dieser Niederschlag vertheilt sich beim Schütteln immer mehr, um schliesslich eine gleichmässige, weissliche Trübung der Flüssigkeit zu bewirken.

nächste Umgebung des Impfstriches eingeschränkten Wachsthum.

Streptococcus im Organismus.

Wie ganz anders gestaltet sich das Parasitendasein desselben Bacteriums im Thier- oder Menschenleib! Ausnehmend lange Ketten sind hier überhaupt sehr selten. Wenn schon diese Krankheitserreger in grosser Zahl auftreten (wie beim Thierversuche), so sind die Ketten meist nur vier- bis achtgliedrig. Hauptsächlich findet man den Coccus sogar nur als Doppelindividuum, als Diplococcus.

Wenn man diesem merkwürdigen Unterschiede des Aussehens desselben Mikroorganismus im flüssigen Nährboden und im Körper nachgeht und seinen Ursachen nachspürt, so muss man geradezu zur Ansicht kommen: Je besser und passender der Nährboden, je weniger Hindernisse dem Parasiten in seiner Entwicklung sich entgegenstellen, desto leichter wächst er zu der charakteristischen Form, der er seinen Namen verdankt; und umgekehrt: je schlechter der Nährboden ist, je bedeutender der Widerstand, den jener bei seiner Ausbreitung und Fortpflanzung findet, desto mehr schrumpft die Zahl der Glieder, so dass er schliesslich bei den schlechtesten Lebensverhältnissen nur als Doppelcoccus sich zeigt, der aber wiederum, in frische Bouillon gebracht, rasch eine bedeutende Zahl von Gliedern ansetzt. Und darum ist ja der Streptococcus ein so ausgezeichnetes Versuchsbakterium, den Einfluss des Milieus auf das Wachsthum zu studiren, da doch die Zahl der Glieder einer Kette gleichsam den arithmetisch genauen Massstab abgibt, an dem man die Wachsthumsenergie direct ablesen kann.

Denn wir fanden bei jenen Thieren, welche durch Injection einer verhältnissmässig colossalen Menge von hochvirulenten Streptococcen innerhalb kurzer Zeit (12—24 Stunden) zu Grunde gingen, somit deren Wachsthum fast gar kein Hinderniss in den Weg stellten, in den Geweben die Streptococcen in Ketten von 8—10 Gliedern, also noch immer ein

bedeutender Unterschied zum Gliederreichthum in der Culturflüssigkeit. In dem einen Falle, wo wir den Streptococcus beim Menschen schon mit dem Mikroskope im Blute sahen, bei jener foudroyanten Sepsis nach einer Colporrhaphie, lag er auch da in Exemplaren bis zu 6 Gliedern zwischen den Blutkörperchen.

Staphylococcus.

Die Staphylococcen, die wir zu untersuchen Gelegenheit hatten, waren aureus und albus. Wir erhielten sie aus dem vaginalen Secrete von puerperal fiebernden Wöchnerinnen und aus Furunkeln der klinischen Aerzte. Auch das Wachsthum der Staphylococcen ist ja genügend charakterisirt. Doch ist schon ihr Wesen, der anatomische Bau ein derartiger, dass es nicht möglich ist, mit dem Auge allein Veränderungen des Wachsthums zu constatiren und nur aus dem Anblicke der Bakterien jene mannigfachen Schlüsse zu ziehen, die uns der Streptococcus mit Leichtigkeit und so bequem gestattet. Uns stand kein Osteomyelitiseiter zur Verfügung, und vielleicht ist es diesem Umstande zuzuschreiben, dass wir jene Virulenz des Staphylococcus, selbst des aureus, nicht erreichten, wie wir sie beim Streptococcus hatten. Vielleicht liegt der Grund nicht einmal ganz in dem Bacterium, sondern es ist die weisse Maus überhaupt etwas weniger empfänglich gegen den Staphylococcus. Wie dem auch sein mag, wir mussten stets höhere Dosen dieses Mikroben nehmen, um das Thier so rasch zu tödten, als wir es beim Streptococcus thun konnten.

Prävalenz des Streptococcus über den Staphylococcus bei Mischinfection.

Wenn wir aber beide Bakterien gemeinsam verwendeten, wenn wir einem Thiere dieselbe Dosis von dem einen wie von dem anderen gleichzeitig einspritzten, so trat uns wieder jener Begriff der Valenz auch bei diesen beiden Mikroorganismen entgegen, es drängte sich uns die Ueberzeugung von dem Ueberwiegen der schädlichen Wirkung des Streptococcus gegenüber jener des Staphylococcus aureus auf, das selbst dann sich noch bemerkbar machte, als wir von jeder Art so viel nahmen, als sie sonst einzeln brauchten, um das Thier möglichst rasch zu tödten.

Man könnte meinen, es geht das geimpfte Thier an der Infection beider zu Grunde. Und dennoch findet man in den Organen des Versuchsthieres die Bakterien nicht in jener Vertheilung, wie wir sie dem Thiere einverleibt haben und wie man sie am Orte der Injection (Peritoneum) noch nachweisen kann. Denn im Herzblute, in der Leber, in der Milz, in der Niere (das sind jene Organe, welche wir bei allen Experimenten zu untersuchen nicht unterlassen haben, wozu noch oft der Dünndarm und das Herzfleisch kamen) trafen wir den Streptococcus entweder ausschliesslich oder wenigstens stark vorwiegend. Es ist dieser Befund recht auffällig, wenn man sich nicht die höhere Valenz vergegenwärtigt, möge ihr die stärkere Giftigkeit der Mikroorganismen oder die verschiedene Empfänglichkeit der Wirthe zu Grunde liegen.

Einige Mittheilungen, die wir in der Literatur fanden, bestätigen unsere Befunde. Schon Pasteur [1]), der den Puerperalprocess auf associirte Wirkung verschiedener Mikroorganismen zurückführte, berichtet, dass er in dem Eiter des Uterus einer am Puerperalprocess verstorbenen Frau, dann in jenem der Tuben und der Lymphgefässe den Microbe en chapelet, aber auch sehr kleine Bakterien gefunden habe, von denen einige beweglich waren. Die Cultur mit dem Blute brachte sowohl in dem Vacuum wie bei Luftzutritt nur den Microbe en chapelet (Streptococcus) zur Entwicklung, während die Eitercultur nebst diesem auch noch den Microbe du pus (Staphylococcus) enthielt. Auch im Eiter der Bauchhöhle fanden sich beide Mikroben. In einem Falle von Endometritis diphtheritica mit gleichzeitiger eiteriger Peritonitis, den Schüller [2]) beschreibt, waren sowohl in der Peritonealflüssigkeit, wie in dem Safte der Schnittfläche des Uterus neben colossalen Mengen von Strepto- und Diplococcen (letztere dürften wahrscheinlich auch Streptococcen gewesen sein) auch

---

[1]) Cit. nach Gussenbauer, pag. 55.

[2]) Ueber Bakterien bei metastatischen Gelenkentzündungen. Langenbeck's Archiv Bd. 31.

noch Bacillen zu sehen, mikroskopisch den Löffler'schen Diphtheriebacillen ähnlich. Eine nähere, scharfe Diagnose mittels Cultur hat Schüller nicht gemacht. Die Synovia des Kniegelenkes enthielt nun diese Bacillen nicht, sondern blos die Strepto- und Diplococcen.

Und zum Schlusse wollen wir noch eine Beobachtung Koch's[1]) als Argument für unsere Behauptungen anführen. Koch fand einige Male bei seinen Injectionsversuchen mit den Bacillen der Mäuseseptikämie in der Umgebung der Impfstelle einen Mikrococcus, der sich durch schnelle Vermehrung und durch regelmässige Kettenbildung auszeichnete. Er trat jedoch niemals ins Blut über, sondern blieb stets blos an der Impfstelle. Nach Koch erzeugte er eine Necrose der Zellen, und beide Bakterien zusammen bilden in gemeinsamem Wirken die Septikämie, combinirt mit localer Gewebsnecrose.

Diese Association der beiden Bakterien stärkt nicht blos unsere Ansicht, sie zeigt ausserdem, wie auch die sonst heftig wirkenden Streptococcen einer höheren Valenz sich unterordnen müssen, wie sie sich gegenüber specifischen Bacillen nicht zu bedeutenderer, allgemeinerer Wirkung aufschwingen können.

Ursachen der Prävalenz.

Wir können die höhere Valenz, welche die Streptococcen meist besitzen, vorläufig nicht anders erklären, als dass diese unter allen Eitererregern den geringsten Widerstand im Thierkörper finden, dass sie mit Leichtigkeit sich gleichsam des Körpers bemächtigen und sich darum ins Unabsehbare vermehren.

Dieses Gesetz der Prävalenz ist ein allgemeines. Diese hängt von dem Grade der Affinität eines Bacteriums zu einer Thierart ab. Der höchste Grad dieser Affinität wird bekanntlich in den sogenannten specifischen Bakterien erreicht. Man kann demnach sagen: die für eine Thierart specifischen Bakterien sind gegenüber allen anderen Mikroben bei dieser Thierart prävalent. Wenn man

[1]) Cit. nach Gussenbauer, pag. 67.

sich noch einmal der genügend bekräftigten Thatsache erinnert, dass die schwersten septischen Erkrankungen hauptsächlich durch den Streptococcus pyogenes hervorgerufen werden, so wird man uns wohl zustimmen, wenn wir meinen, dass der menschliche Körper gegenüber dem Streptococcus unter allen Eitererregern sich am wenigsten refractär verhält, dass er ihm gegenüber die geringste Fähigkeit zum Widerstande und zu dessen Vernichtung besitzt. Ein die Streptococcen begleitender Staphylococcus vermag nur in wenigen Individuen oder gar nicht ins Blut zu dringen, da er bald am Orte der Infection unschädlich gemacht wird, nicht allein durch die Gegenaction des befallenen Körpers, sondern vielleicht auch durch die Gifte des Streptococcus. Es geht also der Körper bei Mischinfection zumeist nicht an der Infection beider Bakterien, sondern hauptsächlich an der Streptococceninfection zu Grunde. Gewiss wird der schliessliche Ausgang noch beschleunigt durch die Anwesenheit eines zweiten Eitererregers. Es ist ja klar, dass auch der Staphylococcus eine gewisse zu seiner Bekämpfung nothwendige Menge von Eiweissstoffen bindet. Er schädigt somit den Körper auf zweierlei Weise: theils durch Entziehung von Material, das zur Abwehr gegen den Streptococcus gebraucht werden könnte, theils durch selbstständige Giftwirkung. Nur tritt die letztere meist gegenüber dem bedeutenden Schaden des Kettencoccus mehr in den Hintergrund. Wo aber auch der Staphylococcus durch die Gunst der Verhältnisse oder in Folge stärkerer Virulenz heftiger ist als gewöhnlich, wo er dem Streptococcus nicht blos auxiliär ist, sondern, sich mehr der bedeutsamen Virulenz des Streptococcus nähernd, an eigen wirkender Kraft zunimmt, dort sind solche Mischinfectionen noch gefährlicher, als sie es schon meist an sich sind. Dieser Fall tritt bei der Osteomyelitis ein, und so werden auch die übereinstimmenden Meldungen von Kraske, Rosenbach, Garré von sehr schwerem Verlaufe dieser Krankheit begreiflich, wenn nebst dem gewohnten Staphylococcus noch der Streptococcus sich im Eiter fand.

Als wir uns mit unseren beiden eitererregenden Mikroorganismen beschäftigten und deren Beziehungen zu einander zu klären suchten, drängte sich uns bald die folgende Frage auf, deren Beantwortung für den Endzweck all' unserer Untersuchungen von Wichtigkeit ist: Ist eine Immunisirung gegen die septischen Krankheiten, deren Erreger wir genügend kennen gelernt haben, überhaupt denkbar, und besitzen wir Anhaltspunkte aus der Pathologie, die unser Unternehmen a priori möglich erscheinen lassen? Nun, auf Grund theoretischer Erwägungen schien es gewiss, dass der gleiche Vorgang, wie er im Organismus beim sieghaften Bestehen einer Infection schon von Natur aus sich abspielt, von uns nachgeahmt werden kann und zur Unterstützung der Vis medicatrix naturae angewendet werden muss.

Heilbarkeit der Infectionskrankheiten.

Schon mehren sich die Erfolge der Heilung (nicht blos der vorgängigen Impfung) von Infectionskrankheiten nicht nur beim Versuchsthiere, sondern auch beim Menschen. Auch die Betrachtung aller Infectionskrankheiten und der intimen Vorgänge, die sich bei ihnen abspielen, spricht dafür, dass der menschliche Körper den Parasiten nicht schonungslos preisgegeben ist, keinem ohne Schutz und Waffen gegenübersteht. Es ist immer ein Heilbestreben im Körper vorhanden, wenn auch oft in leider allzuschwacher Weise. Und wenn es auch aussichtslos ist, lässt der Mensch doch nicht kampflos das Leben. Der Organismus ringt und wehrt sich gleich dem unglücklichen Laokoon und seinen Söhnen, die ihre ganze Kraft aufbieten, um sich von der unheilvollen Umschlingung der übermächtigen Feinde zu befreien.

Man kann getrost sagen: Jede menschliche Infectionskrankheit kann heilbar sein. Denn selbst bei den specifischen Erkrankungen (wir werden noch sehen, wie diese die höchste Stufe der Bakterienkrankheiten darstellen) beobachten wir manchmal spontane Heilung. Doch was wir thun, wie wir helfen sollen, das ist bis jetzt noch nicht bekannt.

Möglichkeit der Immunisirung und Heilung bei der septischen Erkrankung.

Steht es aber nicht, könnte man uns einwerfen, mit den septischen Krankheiten doch anders? Spricht denn nicht die

klinische Erfahrung gerade gegen die Möglichkeit einer Immunisirung, einer heilenden Impfung bei septischen Krankheiten? Nämlich jene alte Erfahrung, dass die Chirurgen sehr häufig immer dieselben Kranken wegen Phlegmonen, Panaritien oder Erysipel behandeln müssen, dass Geburtshelfer an denselben Frauen wiederholt irgend eine Art der Puerperalinfection zu beobachten in die Lage kommen, ja dass selbst viele Aerzte durch häufige Infectionen an ihren Händen in unliebsamer Weise in der ununterbrochenen Ausübung ihres Berufes gestört werden. Diese Thatsachen scheinen von vornherein gegen die Möglichkeit einer Immunisirung, noch mehr einer heilenden Impfung zu sprechen, wie dies Reichel[1]) auch hervorhebt. Aber dies scheint nur blos. Denn wenn wir das recidivirende Erysipel näher betrachten, so ist's ja allen Chirurgen bekannt, dass die Rose in ihren späteren Wiederholungen stets schwächer verläuft, viel seltener unglücklich endet als die ersten Krankheiten es zu thun pflegen. Und auch bei der Osteomyelitis, um ein anderes Beispiel zu erwähnen, verhält es sich ähnlich mit den Recidiven.

Auch andere, alte Thatsachen sprechen gegen jene scheinbaren Argumente. Magendie hat vor vielen Jahren Thiere durch Einathmung von putriden Gasen immunisirt und dadurch so einen experimentellen Beitrag zur Erklärung der bekannten Resistenz gegen septische Erkrankung solcher Individuen geliefert, welche durch ihren Beruf, wie die Kanalräumer, den Exhalationen fauliger Producte ausgesetzt sind. Es spricht andererseits auch die leichte Empfänglichkeit von pflanzenfressenden Thieren für die septische Erkrankung gegenüber der schwereren von Fleischfressern, wie sie mehrfach (Magendie, Stich, Hemmer) bestätigt wird, dafür, dass sogar angeborene vollkommene Abwehreinrichtungen in einzelnen Thierspecies bestehen müssen. Wir dürfen weiter nicht vergessen, dass jede Immunität nur eine gewisse Zeit dauert

---

[1]) Ueber Immunität gegen das Virus von Eitercoccen. Langenbeck's Archiv Bd. 42.

und auch graduell begrenzt ist, weshalb sie nur gegen eine bestimmte, doch nicht zu hohe Intensität der Infection schützen kann. Jene häufigen kleinen und schwachen septischen Infectionen, wie man sie vielfach gegen die Möglichkeit eines Impfverfahrens ins Feld führt, sind eben zu gering, um den Körper für lange Zeit gegen schwere Erkrankung zu festigen. Ob aber jemand, der eine sehr schwere Sepsis glücklich überstand, auch für lange Zeit immun ist, darüber fehlt uns die Erfahrung; es mangelt uns die grosse Zahl von solchen Fällen, es fehlt sogar die Möglichkeit des Urtheils, da wir ja heute noch nicht bestimmen können, wann eine Infection nur wegen bestehender Immunität unterblieben ist oder nur unbedeutende Folgen nach sich zog. Wir glauben es denn auch aussprechen zu dürfen, dass nichts gegen eine Möglichkeit der Immunisirung, vieles für sie spricht. Wo aber eine prophylactische Immunisirung möglich ist, kann auch die Vollkommenheit des Verfahrens, die Heilung der ausgebrochenen Krankheit durch Impfung nicht unmöglich sein. Die curative Impfung unterscheidet sich in ihrer Anwendung wohl quantitativ ganz bedeutend, gewiss aber nicht qualitativ und im Wesen von der vorgängigen, prophylactischen. Dafür haben wir schon Beweise (Tizzoni-Cattani, Behring, G. Klemperer).

Auch wir haben Immunisirungen an Mäusen erzielen können. Es scheint uns hier angezeigt, unsere Arbeitsmethode zu schildern. Wir bedienten uns zur Injection einer Spritze, die es ermöglichte, direct und unvermischt Bouillonlösung dem Körper der weissen Maus einzuverleiben. Dieses Instrument besteht aus einem Glasröhrchen, das genauestens calibrirt ist und in verschiedener Grösse (mit Cubikdeci-, -centi- und -millimeter-Theilung) benutzt wird. Während das eine Ende der Spritze zur Aufnahme eines Wattepfropfens erweitert ist, kann an das andere eine genau passende Stahlkanüle angesetzt werden. Das Ganze wird in einer verschlossenen Eprouvette sterilisirt. Mittels der gewöhnlich angesetzten Pravaz'schen

Versuchsmethode.

Spritze kann die Culturflüssigkeit sowohl direct aufgesogen, als auch bei der Impfung abgelassen werden, ohne dass dies anders als durch Verdünnung oder Compression der sterilen Luft zu Stande kommt. Es wurde selbstverständlich dort, wo es sich um Controlversuche handelte, aus derselben Flüssigkeit und zu derselben Zeit das Impfmaterial entnommen, um Fehler, die aus der so überaus wechselnden Virulenz der Bakterien stammen könnten, zu vermeiden. Wir haben an einer grossen Zahl von weissen Mäusen nach verschiedenen Methoden Immunisirungsversuche vorgenommen. Wir wandten ältere, aber noch lebende Culturen in grösseren Dosen (0,2—0,5) an, ebenso auch ganz frische, ein bis zwei Tage alte in ganz kleinen Mengen (0,01—0,05), wir benutzten abgestorbene Culturen und schliesslich menschliches Blutserum, das wir nach der schon früher erwähnten Art von septischen Kranken gewonnen hatten. Die Immunisirung gelingt auf jede Weise, wenn vorgängige Impfungen mehrmals wiederholt worden sind. Der Schutz war jedoch nie ein absoluter; vor übergrossen Impfungen hörte er auf, erwies sich als zu schwach. Am raschesten und besten ist er noch zu erreichen, wenn man ganz frische, 24stündige Cultur verwendet. Wenn wir kleine Mengen einer solchen dreimal oder viermal dem Thiere in die Bauchhöhle spritzten, so ertrug dieses sogar 0,6 einer heftigen Cultur, ohne irgendwie Zeichen von Krankheit zu geben. Langsamer kamen wir zur Immunisirung durch Verabreichung älterer (6—7tägiger) Bouillon, und es sei bemerkt, dass dieser Schutz nicht so intensiv war, wie wir ihn nach der ersten Methode erzielten. Aus diesen differenten Ergebnissen der einen wie anderen Versuchsart scheint uns eine Thatsache hervorzugehen: Zum Zwecke einer ausreichenden Immunisirung bedarf es eines gewissen starken Reizes, der nicht unter eine bestimmte Minimalgrenze sinken darf. Je heftiger die Virulenz, desto stärker die Reaction, desto stärker das Gegengift, das sich bildet. Die Kraft einer solchen Reaction wird nicht ersetzt durch eine grössere Menge von schon

Immunisirungsversuche.

altersschwachen Bakterien. Selbst eine grössere Masse vermag die zu geringe Virulenz nicht ganz zu ersetzen. Und jene Quantität von Gegengift, die zur sicheren Festigung nothwendig ist, wird am ehesten erreicht, wenn der künstlich erzeugte Reiz ein möglichst grosser und nachhaltiger ist. Natürlich darf dieser nicht zu gross sein, so dass das Thier ihm zum Opfer fällt. Er muss zwischen jenen engen Grenzen balanciren, welche die Empfänglichkeit des Individuums und die Virulenz der Bakterien bilden. Um diese Grenzen zu erkennen, bedurfte es vieler Versuche, die uns vor allem die so wechselvolle Virulenz stets von neuem erkennen liessen. Viele Thiere mussten geopfert werden, bevor wir jene Grenzen genau erkannten.

Wir verwendeten auch alte, 4—6wöchentliche Bouilloncu lturen, deren Streptococcen sich als abgestorben erwiesen. Hier bedurfte es eines noch grösseren Quantums (0,5—0,6) von Bouillon, und hier waren die Erfolge die geringsten und unsichersten. Denn die Controlversuche ergaben, dass so vorbehandelte Thiere eine grössere Menge (0,5) frisch virulenter Bouillon nicht immer vertrugen und trotz der vorgängigen Proceduren zu Grunde gingen. Wir wollen jedoch nicht unerwähnt lassen, dass auch diese Thiere auch nur dreimal wie die anderen Versuchsobjecte vorgeimpft wurden, und zwar in Pausen von 6—8 Tagen.

Zum Schlusse wollen wir von unseren Versuchen mit menschlichem Blutserum sprechen. Wir nahmen zunächst solches von gesunden Menschen, um angeborenes refractäres Verhalten gegen Streptococcen zu finden. Das von sechs Individuen stammende Serum zeigte uns kein solches Verhalten. Wenn auch die Zahl der Versuchspersonen zu gering ist, um daraus weitgehende und definitive Schlüsse zu ziehen, ist dies doch auffallend. Klemperer[1]) fand unter drei gesunden Menschen schon einen, dessen Blut-

[1]) Untersuchungen über Schutzimpfung des Menschen gegen Cholera asiatica. Berliner klin. Wochenschrift 1892. Nr. 39.

serum sich als fähig erwies, ein Thier gegen Cholera asiatica zu immunisiren.

Anders verhielt sich das Serum, wenn wir es Personen entnahmen, die an starker septischer Infection litten. Das Blut wurde sowohl auf der Höhe des Fiebers als auch im afebrilen Stadium, nach Abfall der Temperatur, genommen. Es entstammte Wöchnerinnen, die an heftigem Puerperalfieber litten, und bei denen wir gleichzeitig im Uterussecret Streptococcen in Reincultur nachwiesen. Wir konnten bald bemerken, dass verhältnissmässig grosse Quantitäten (0,2—0,4) von Serum nothwendig wurden, um nach mehrfacher Application Immunisirung der Mäuse zu erzeugen. Denn wir kamen zu keinem günstigen Ergebnisse, als wir blos einige Centigramme (0,01—0,05) in 4—5tägigen Pausen dreimal einspritzten. Wir bemerkten hiebei, dass Serum von Frauen mit geringem Fieber (38,0°) und auch sonst mässigen Krankheitserscheinungen von ähnlichem Effecte war, wie jenes normaler Menschen. Es wirkte auch nicht. Ganz anders verhielt es sich mit dem Blutserum hochfiebernder Kranken, die in Folge bedeutender localer Processe 40,0° und darüber zeigten. Ein solches Serum machte ein Thier nach mehrmaliger Injection resistent gegen eine nachfolgende Infection. Ganz gleiche Erfolge wurden erzielt, wenn das Blut einige Stunden nach dem Temperaturabfall entnommen wurde, wie er z. B. nach einer sorgsam ausgeführten intrauterinen Irrigation oft eintritt.

Die vorgängige wiederholte Impfung konnte zwei Folgen nach sich ziehen, wenn es einmal zur schliesslichen Controlimpfung mit einer grossen Menge virulenter Nährflüssigkeit in das Peritoneum kam: Entweder blieben die Thiere am Leben oder, und dies scheint uns höchst bedeutsam, *sie verendeten nach einiger Zeit an eitriger Peritonitis.*

Nicht unerwähnt soll es bleiben, dass wir nebst der Bauchhöhle als Injectionsort, als solchen auch oft das subcutane Gewebe des Rückens wählten. Hier, wo die Resorption eine entschieden langsamere ist — war doch oft noch am

3. Tage das Infiltrat zu sehen, während viele Versuche uns hinlänglich bewiesen, dass schon am anderen Tage nach Injection einer grossen Menge im Bauchraume keine Flüssigkeit wahrzunehmen ist — hier trat auch der Tod des Controlthieres etwas später ein als des in den Peritonealraum geimpften. Hier mussten wir aber zum Zwecke der Immunisirung einen längeren Zeitraum, 6—8 Tage verstreichen lassen, bevor wir die nächste Impfung versuchen konnten. Aber auch auf diesem, etwas langwierigeren Wege erreichten wir unser Ziel, wobei wir jedoch nur frische, virulente Bakterien benützten, um Abscessbildung zu vermeiden. Dennoch gelang dies nicht immer.

Heilversuche.

Heilung von ausgebrochener Sepsis haben wir mehrfach so zu erreichen gesucht, dass wir einige wenige Stunden nach Injection einer tödtlichen Menge von Bouilloncultur den betreffenden Thieren Serum fiebernder Kranken einspritzten. Wir erzielten keinen Erfolg, konnten weder den Process verlangsamen noch das tödtliche Ende abwehren. Wir sind der Meinung, dass zur Heilung eine concentriertere Lösung des Gegengiftes nothwendig ist als wir sie überhaupt auf dem bis jetzt gewohnten Wege zu erzeugen im Stande sind. Es liegt hier ein gleiches Verhältniss nach unserer Ansicht vor wie mit den antiseptischen Flüssigkeiten. Eine halbprocentige Carbollösung wird niemals denselben Effect erreichen wie eine 5%ige, und mag jene auch noch so lange auf den zu desinficirenden Körper einwirken: Derselbe wird durch die zu schwache Lösung niemals desinficirt werden (Koch[1]).

Bedingungen für die Eigenschaften eines Heilstoffes.

Gegenüber dem Streptococcus als einem für den Menschen (und zufälliger Weise auch für die weisse Maus) so überaus heftigen Bacterium dürfte nach unserer Ansicht, die sich aus vielfachen Versuchen entwickelte, das jetzige Heilverfahren nicht genügen, das im Gewinnen von Blutserum aus vorher hochimmunisirten Thieren besteht und ausser bei Tetanus bis jetzt noch keine Erfolge auf-

[1]) Mittheilungen aus dem kais. Gesundheitsamte. 1881. I.

weisen kann. Das Heilserum, das wir nicht unschwer uns verschaffen können, ist wohl stark genug für Immunisirung, jedoch zu schwach zur Heilung. Man darf sich keiner Täuschung hingeben; nicht auf alle Bakterien passt dasselbe Verfahren und kann in allen Details passen. Wir meinen wohl, dass das Blutserum bei gewissen Krankheiten zum Erfolge führen und das wahre Arcanum sein wird. Wir dürfen jedoch niemals vergessen, auch die engen Beziehungen, welche zwischen einem Infectionserreger, dem Thier und dem Menschen bestehen, in Betracht zu ziehen, wenn wir Heilstoffe herstellen wollen. Denn aus der richtigen Erkenntniss dieses massgebenden Verhältnisses wird und soll sich im einzelnen Falle unser Vorgehen, unser Plan ergeben. Wir dürfen nicht generalisiren, wir müssen nach den Eigenheiten jeder Erkrankung uns richten, um nicht durch Voreingenommenheit von vornherein fehlzugehen. Heilserum wird leicht bei einer Krankheit zu erzielen sein, gegen die sich ein Thier ausserordentlich refractär zeigt, so dass die Bakterien in dem Körper durch angeborene Resistenz gemildert und gesänftigt werden. Denn angeborene Immunität in möglichst hohem Grade ist ein unbedingt nothwendiges Hilfsmittel zur Erlangung möglichst comprimirten und concentrirten Heilserums, das heisst eines solchen mit hohem Heilcoëfficienten. Dazu kommt noch als drittes Glied dieses Verhältnisses der Mensch. Ohne Zweifel liegen für ihn die Bedingungen zur Erlangung eines Heilserums günstiger bei einer Krankheit, die ihn nicht rapid hinstreckt, sondern die länger bis zum tödtlichen Ausgang dauert, ein Zeichen eines geleisteten Widerstandes und zugleich auch Zeichen einer geringeren Virulenz der betreffenden Mikroorganismen beim Menschen. Um zum Ziele zu gelangen, muss man diese drei Momente gegenseitig abwägen und sie richtig abschätzen. Wir meinen dass bei einem so hochvirulenten Bacterium wie es der Streptococcus für den Menschen ist, — wenn das Bacterium nur seine ganze Kraft in Folge günstiger Umstände entfalten

kann — wohl kaum Hoffnung vorhanden ist, auf dem gewöhnlichen Wege im Blute eines Versuchsthieres einen Stoff von genügend hohem Heilcoëfficienten zu erzeugen. Vielleicht lässt sich das Ziel rascher erreichen, wenn man ein anderes Verfahren wählt. Ein solches, das uns vorschwebt und für das wir Anhaltspunkte besitzen, wollen wir auch bei den späteren Heilversuchen verwenden und erproben.

Immunisirung gegen Staphylococcus.

Wir sprachen bis jetzt ausschliesslich von einer Immunisirung gegen den Streptococcus. Wir müssen nun auch den Staphylococcus berücksichtigen, der eine niedrigere Valenz gegenüber jenem besitzt. Die Immunisirungsversuche und Resultate waren hierbei völlig denen beim Streptococcus gleich. Auch hier erhielten wir keinen absoluten Schutz, doch waren im allgemeinen grössere Dosen der frischen Nährbouillon zum Zwecke der Immunisirung erforderlich. Wir wollten bei unseren Versuchen auch erfahren, ob dieses Ueberwiegen, diese höhere Valenz des einen nicht auch nach der Richtung der Immunisirung seinen Einfluss äussert. Wir haben Thiere gegen Streptococcus immunisirt und haben ihnen dann Staphylococcuscultur eingeimpft. Sie blieben am Leben. Als wir aber das Umgekehrte versuchten, als wir gegen Staphylococcus immune mit grossen Gaben von frischer Streptococcuscultur behandelten, gingen sie zu Grunde. Uns schien sich diese Differenz, die zwischen beiden Versuchsresultaten besteht, aus der Valenz zu erklären, wenn wir auch zugeben wollen, dass vielleicht (wahrscheinlich scheint dies nicht) andere Ergebnisse erzielt würden, wenn man Osteomyelitis-Staphylococcen benützen würde, — uns standen so virulente Bakterien nicht zur Verfügung. Wir versuchten diesen Mangel stets durch Benützung grosser Gaben zu ersetzen. Wenn wir uns auch diesbezüglich bei unseren Schlüssen eine gewisse Reserve auferlegen müssen, die einerseits dem oben erwähnten Mangel hochvirulenter Cultur, und andererseits der wahrscheinlich geringeren Empfänglichkeit der Maus gegen Staphylococcen zuzuschreiben ist, so schwächt diese Reserve

gerade der letzte Umstand wieder etwas ab: denn der Mensch ist gegen Staphylococcus auch viel mehr resistent als gegen den Kettencoccus. Wir meinen deshalb, dass ein Heilstoff, der von einem gegen den Streptococcus gefestigten Thiere stammt, auch gegen die Folgen der Staphylococceninvasion ausreichen, oder auf diese Infection doch günstig einwirken wird. Wir wollen jedenfalls bei den späteren Heilversuchen diese wichtige Frage berücksichtigen, jenem Mangel abhelfen und den daraus sich ergebenden Bedenken vorzubeugen trachten, und wenn es sein müsste, wenn es nicht anders gehen könnte oder wenn Zweifel sich einstellen sollten, die Versuchsthiere gegen beide Coccenarten gleichzeitig oder nach einander immunisiren.

Kehren wir zu unseren Infectionsversuchen mit Streptococcus zurück. Sie boten uns reichliche Gelegenheit, die pathologischen Vorgänge eingehend zu studiren, und damit auch Veranlassung zu ziemlich weitreichenden Schlüssen. Analysiren wir jene intimen pathologischen Befunde in der Reihenfolge ihrer Bedeutung.

Prädisposition der Organe für die Bakterienansiedlung.

Vor allem fiel uns ein verblüffender Befund in die Augen. Bei den vielen Impfversuchen mit verschieden virulentem Material, das wir theils intraperitoneal, theils subcutan den weissen Mäusen beibrachten, fanden wir bei den nach dem Tode der Thiere vorgenommenen Organuntersuchungen mit solcher Regelmässigkeit, dass die einzelnen Organe in verschiedener Häufigkeit von dem Parasiten occupirt wurden, so dass man eine Gesetzmässigkeit nicht von der Hand weisen kann. Ja noch mehr. Wir konnten eine Häufigkeitsscala aufstellen, die stets ihre Geltung bewahrte und die besagt, dass die Parasiten am häufigsten und zahlreichsten in der Niere und im Darme anzutreffen sind, dann minder zahlreich in der Leber, in bedeutender Minderzahl im Blute und in wenigsten Exemplaren in der Milz. Dieser auffallende Unterschied in der Vertheilung trat um so klarer hervor, je mehr sich die eingespritzte Bouillonmenge jener minimalen

Dosis näherte, welche zur raschen Tödtung des Thieres nöthig war, und er verschwimmt immer mehr und wird um so undeutlicher, je grösser die Dosen sind, so dass bei übergrossen Mengen diese Unterschiede fast vollkommen verschwinden, jedoch bei aufmerksamer Betrachtung doch noch in Spuren vorhanden sind. Wir halten diese pathologische Erscheinung für höchst bedeutend, nicht allein für die Naturgeschichte, für die Erklärung der Krankheitserscheinungen, sondern noch viel mehr als Wegweiser und Führer zur Erreichung practischer Ziele. Mit unserem Befunde stimmen auch klinische Erfahrungen vielfach überein und unterstützen hierdurch unsere diesbezüglichen Ansichten. Es ist z. B. längst bekannt, dass im Beginnen der Pyämie die metastatischen Eiterungen regelmässig und in typischer Weise an bestimmten Körperstellen hervortreten, hauptsächlich die Gelenke zunächst befallen, später meist Pleuritis erzeugen, ohne dass hiefür die anatomischen Verhältnisse allein eine genügende Erklärung geben können. Auch Mittheilungen in der Literatur bestätigen die Thatsache von den Lieblingssitzen der Bakterien und namentlich von dem Ueberwiegen ihrer Zahl in Niere und Darm gegenüber den anderen Organen. Widal [1]) erzählt die Geschichte eines Studenten, der sich durch Infection von einem Gesichtserysipel auch ein solches zuzog und dazu noch eine acute Nephritis bekam. Reichel [2]) erwähnt, dass seine Versuchsthiere schon nach einigen Stunden profuse Diarrhoën bekamen. F. Krause [3]) hat bei Versuchen, fracturirte Knochen als Orte geringerer Resistenz zu beweisen, nach seinen Injectionen in die Ohrvenen nebst Eiterung im Knochen stets auch Eiterherde in der Niere gefunden. Aehnlich fand Fehleisen [4]) bei Kaninchen, denen er Staphylococcus aureus in die

---

[1]) Étude sur l'infection puerpérale etc. Paris 1889. Cit. nach Jordan. Die acute Osteomyelitis etc. Beitr. zur klin. Chir. Bd. X. 1893.

[2]) Ueber Immunität gegen das Virus von Eitercoccen. Langenbeck's Archiv Bd. 42.

[3]) Fortschritte der Medicin. 1884.

[4]) l. c.

Bauchhöhle spritzte, nach dem nach mehreren Wochen erfolgten Tode nebst eiteriger Pleuritis noch Abscesse in der Leber und in den Nieren. Diese Prädilection der Organe für Bakterienansiedlung regt zu weiterem Nachdenken an. Man möchte doch glauben, dass beim Eindringen der Mikroorganismen ins Blut die Organe in gleicher Weise ihnen preisgegeben sind und dieselben demgemäss sich in gleicher Weise überall ansiedeln und vermehren können. Und doch ist dem nicht so. Wir fanden jenen Unterschied bei den Versuchen mit Eitererregern. Die gleichen merkwürdigen Beobachtungen machte vor Jahren Grawitz bei seinen Verschimmelungsversuchen, die er mit Eurotium und Penicillium anstellte [1]. Grawitz erwähnt, dass je nach der Menge der injicirten Schimmelpilze immer gewisse Gruppen von Organen ergriffen werden, und dass bei relativ kleiner Menge die Niere als Prädilectionsorgan übrig bleibt. Sehr häufig war bei seinen Versuchen auch die Leber befallen, während die Gruppe der zweiten Frequenz das Muskelgewebe und der Darm bilden; vorzugsweise das Coecum enthielt in der Mucosa die Herde. In die dritte Gruppe reiht Grawitz die Milz, das Knochenmark und die Lymphdrüsen [2], „welche zwar häufig Sitz einer Schimmelvegetation werden, aber immer nur kleinste, mit dem Mikroskope erkennbare Herde enthalten". An letzter Stelle sind Lungen und Hirn gezählt, welche für gewöhnlich ganz frei bleiben.

Die Ansicht von Grawitz.

Man kann nach unserer Meinung dieses Prädisponiren mancher Organe für Bakterienansiedlung nicht völlig so erklären, wie es Grawitz gethan, der diese verschiedene „Widerstandsfähigkeit im Kampfe ums Dasein gegen die parasitären Organismen" auf die grössere oder geringere Energie zurückführte, mit welcher einerseits die Pilze, andererseits die Ge-

[1] Virchow's Archiv Bd. 81: „Ueber Schimmelvegetationen im thierischen Organismus" und Langenbeck's Archiv Bd. 26: Experimentelle Untersuchungen über prophylact. Impfung.

[2] Man beachte das merkwürdige und bedeutsame Zusammentreffen der für die Blutbildung so wichtigen Organe!

webszellen, die Nährbestandtheile und den Sauerstoff des Blutes aufzunehmen fähig sind. Als Beweis seiner Anschauung führt dieser Autor an, dass die Niere ganz leicht eine Abklemmung ihrer zuführenden Arterie selbst durch eine halbe Stunde aushält, somit nicht so sehr auf den Sauerstoff angewiesen zu sein scheint, als das Hirn, dass deshalb in der Niere die Mikroorganismen sich leichter des Sauerstoffs bemächtigen und sich ins Ungeheure vermehren können. Die hier ausgesprochene Meinung reicht aber nicht ganz und vollkommen zur Erklärung dieser wichtigen Erscheinung aus. Denn wenn diese Erklärung erschöpfend wäre, so müsste ja auch bei anderen Organen, die „nicht so sehr auf den Sauerstoff angewiesen sind“, sich die ganz genau gleiche Häufigkeit der Ansiedlung, die gleiche Menge[1]) der Bakterien finden. Die Milz ist auch nicht so sehr sauerstoffbedürftig und kommt doch an ganz anderer Stelle der Scala, und das Muskelgewebe, das bei der Esmarch'schen Einwicklung stundenlange Abschnürung der hauptsächlichen Ernährungsgefässe ohne Störung aushält, zählt auch nicht in die gleiche Reihe wie die Milz. Schon aus diesen Einwürfen dürfte man ersehen, dass die Erklärung hiemit nicht erschöpft ist. Es spielt hier der Organismus nicht blos jene mehr passive Rolle, die ihm Grawitz zutheilt, sondern es ist auch ein actives Vorgehen, ein directer Angriff der Organe gegen die Parasiten in Rechnung zu ziehen. Hier liegt einer der wichtigsten und folgenschwersten Punkte in der ganzen Pathologie aller Infectionskrankheiten. In dieser Bevorzugung von Organen bei der Ansiedlung von Parasiten liegt das Punctum saliens der Infection, der Angelpunkt, wo man den Hebel ansetzen muss, um theoretisch und practisch, für Wissenschaft und Leben dies grosse, wichtige und interessante Gebiet zu erobern.

Wichtigkeit der Prädisposition der Organe für Bakterienansiedlung.

---

[1]) Natürlich verstehen wir unter „gleicher Menge“ nur ein approximatives Verhalten innerhalb gewisser Grenzen.

Einfluss des Lebensalters auf die Prädilection.

Die Erklärung dieser wichtigen Thatsache von der Prädilection wird um so schwieriger, wenn man noch bedenkt, dass dasselbe Organ zu verschiedenen Zeiten bald Prädilectionsorgan, bald wieder nahezu immun gegen dieselbe Infection ist. So ist das Gehirn des Kindes sowohl bei localer als auch bei miliarer Tuberculose der Lieblingssitz der Bacillen, während im späteren Alter dies durchaus nicht der Fall ist und dieses Organ sogar bei allgemeiner Tuberculose der Erwachsenen verschont bleibt. Dann ist, um ein anderes, vielleicht näher liegendes Beispiel zu wählen, das Knochenmark der Kinder so häufig der Ort der gefürchteten kindlichen Pyämie, der Osteomyelitis, während diese Krankheit beim Erwachsenen eine Rarität ist. Eines erleichtert uns aber das Verstehen dieser Erscheinungen und erhöht seinen Werth für die Pathologie: Es ist jene Prädilection eine Erscheinung, die man bei allen Infectionskrankheiten ausnahmslos trifft, wenn auch bald mehr, bald weniger für uns erkennbar. Sie ist ein Fundamentalsatz des parasitären Lebens. Und darum haben wir uns auch nicht in einseitiger Weise blos auf die Streptococceninfection beschränkt, sondern zur Stütze unserer Ansichten, die für die Pathologie aller Infectionskrankheiten Geltung haben sollen, aus der allgemeinen Rüstkammer, wenn sie unserem speciellen Thema scheinbar noch so ferne liegt, Waffen geholt. Die Wichtigkeit, welche wir dieser naturwissenschaftlichen Thatsache beilegen, macht es begreiflich, wenn wir Allgemeines und Specielles stets in innigen Einklang zu bringen trachten, vom Allgemeinen auf das Specielle schliessen und auch dort, wo es richtig erscheint, den umgekehrten Weg einschlagen.

Wir glauben auch, dass man die Erklärung einer solch' frappanten Thatsache etwas ernster anstreben soll, und nicht den Schwierigkeiten des Begreifens durch ein kurzes „Ignoramus“ ausweichen darf, wie dies z. B. Rinne am Schlusse seiner ausgezeichneten Arbeit [1]) gethan, als er sagte: „Es ist

---

[1]) Ueber den Eiterungsprocess und seine Metastasen etc. Langenbeck's Archiv Bd. 39.

eben ein Naturgesetz, dass die Bakterien und natürlich auch die Eitercoccen ihre für sie prädisponirten Gewebe und Organe haben, dass sie diese immer und immer wieder bevorzugen, ohne dass es begreiflich wäre, warum dies so ist." Dies „Naturgesetz" scheint dem Autor also ein Bild von Saïs zu sein, dessen Schleier zu lüften er nicht die mindeste Lust hat.

Erklärung der Prädisposition der Organe bei der Bakterieninvasion.

Nach unserer Ueberzeugung ist die Thatsache von der Prädilection der Organe bei den Mycosen in dem Reichthum der Organe an antibakterieller Kraft zu suchen. Man kann geradezu von einem antibakteriellen Coëfficienten sprechen, der aus mehreren Factoren besteht, und wir können sagen: Je grösser der antibakterielle Coëfficient eines Organs, desto weniger vermögen sich die Bakterien unangefochten in ihm anzusiedeln, aufzuhalten und zu vermehren. Und somit: der antibakterielle Coëfficient eines Organs steht in umgekehrtem Verhältnisse zur Zahl der Bakterien in diesem[1].

Antibakterieller Coëfficient.

Wir sprechen von antibakterieller Kraft aller Organe, und wir wollen ihr Vorhandensein in demselben auch gleich zeigen.

Antibakterielles Verhalten des Blutes.

Dass das Blut einen solchen hohen Coëfficienten, eine solche Widerstandskraft besitzt, ist nach den Forschungen der letzten Jahre hinlänglich erwiesen. Es geht ja auch aus dem refractären Verhalten einzelner Thiergattungen gegenüber gewissen Infectionskeimen, aus der Thatsache der angeborenen Immunität hervor.

Wyssokowitsch hat bei seinen Untersuchungen über das Schicksal der in das Blut injicirten Mikroorganismen[2] gezeigt, dass bei allen Mikroben ausnahmslos kurze Zeit nach der Infection eine beträchtliche Abnahme der keimfähigen

[1]) Wir meinen selbstverständlich auch hier, dass dieses Verhältniss nicht ganz genau in Ziffern zu nehmen ist, wohl aber sich im Wesen nie ändert.

[2]) Zeitschrift für Hyg. Bd. I.

Individuen im Blute zu constatiren ist. Ja, ein Theil, eine Art dieser Bakterien verschwindet vollkommen, bei anderen findet von einem nach der Bakterienart und der Injectionsmenge wechselnden Zeitpunkte ab wieder eine allmählige Zunahme der im Blute kreisenden Mikroorganismen statt, welche Steigerung bis zum Tode des Thieres anhält. Nun ist es heute eine feststehende Thatsache, dass das Blutserum einer Thierart meist die Blutzellen einer anderen zerstört (Daremberg [1]), dass im Serum sich Alexine finden, Substanzen, welche auf die Bakterienzellen und ihre Gifte schädigend (baktericid, antitoxisch) einwirken, und dass schliesslich auch die Mikroben aus dem Blute Stoffe abspalten, die dann wieder Veranlassung zu weiteren chemischen Umsetzungen geben.

Aber wir dürfen nicht dem Blutserum allein eine Bedeutung oder gar die Hauptrolle zuweisen. Hat doch im Blute gewiss die Phagocytose Metschnikoff's einen Wirkungskreis, den man nicht unterschätzen darf. Damit tritt das active Eingreifen der Körperzellen schon neben dem rein chemischen Processe auf den Plan. Doch auch die weissen Zellen wiederum, dieser Collectivbegriff für eine grosse Reihe von Uebergangsformen, dieser alte Gattungsname für anatomisch und auch pathologisch differente Formen, wirken nicht blos mechanisch.

Actives Eingreifen der Körperzellen.

Es ist doch auffallend, dass die Leucocyten so plötzlich in vermehrter Zahl auftreten, wenn der Körper von mancher schweren Infectionskrankheit befallen wird, wie z. B. der Pneumonie (Botkin, Kikodze, Jaksch), und dass dann wiederum die angehäuften Leucocyten in der Apyrexie rapid verschwinden. In welcher Beziehung steht nun die Leucocytose mit der Entfieberung? Besteht zwischen diesen beiden Erscheinungen ein Causalnexus? Wir glauben, dass die Erklärung in zwei Thatsachen zu suchen ist. Einerseits ist es heute sicher, dass Bakterienproducte zunächst eine Verminderung

Chemische Vorgänge im Gefolge der Bakterieninvasion.

---

[1]) Sur le pouvoir globulicide du sérum sanguin. La semaine médicale. 1891. pag. 422.

der Leucocytenzahl, aber dann eine rapide Vermehrung derselben bewirken können (Kanthack[1]), Römer[2]), Botkin[3]) u. s. w.), wobei die Vermehrung der verschiedenen Formen der weissen Zellen verschiedenen Stadien des Processes zu entsprechen scheint (Kanthack und Hardy[4])). Andererseits wiederum haben Hankin[5]) und auch die beiden zuletzt erwähnten Autoren gefunden, dass die eosinophilen Zellen mit der antibakteriellen Kraft des Blutes oder vielmehr mit der Bildung des Gegengiftes in Zusammenhang stehen.

Wir wollen noch, bevor wir Schlüsse ziehen, einige andere pathologische Befunde, die uns hier am Platze erscheinen, erwähnen. Wir wissen durch mehrfache Untersuchungen (Noorden, F. Müller, Obermayer, Kahane), dass bei fieberhaften Zuständen Nucleoalbumin, der durch Zerfall der Zellkerne freigewordene Eiweissstoff in dem Harne auftritt. Es scheint schon ein ganz geringer Reiz auf die Nierenepithelien zu genügen, um das Nucleoalbumin im Urin erscheinen zu lassen, denn Noorden beobachtete bei intermittirender Albuminurie, wie zuerst das übrige Eiweiss, dann erst das Nucleoalbumin verschwand. An solch' geringem Reiz fehlt es nicht in diesem auf- und abwogenden Kampfe der gegentheiligen Kräfte, in dieser fortwährenden Bildung und Zerfall der Stoffe. Alle diese Erscheinungen zusammengebracht und in Verbindung gesetzt, lassen folgende Ansicht zu, die heute in manchen Punkten noch unbewiesen und deshalb hypothetisch und

---

[1]) Acute Leucocytosis produced by bacteria products. Brit. med. Journ. 1892. Nr. 1642.

[2]) Die chemische Reizbarkeit thierischer Zellen. Virchow's Archiv Bd. 128.

[3]) Hämatologische Untersuchungen bei Tuberculininjectionen. Deutsche medicin. Wochenschrift. 1892.

[4]) On the characters and behaviour of the wandering (migrating) cells etc. (Communication made to the Royal Society.) Ref. Centralbl. f. Bakter. XIV. 21.

[5]) Ueber schützende Eiweisskörper der Ratte. Centralbl. f. Bakter. 1891. IX.

lückenhaft ist, im Ganzen aber viel Wahrscheinliches in sich schliesst.

Durch chemotactische Wirkung der Bakterien, vielleicht auch als Folge der anfänglich in geringster Menge auftretenden Gifte (Toxine) kommt es zur Verminderung der Leucocytenzahl, zum Zerfall von weissen Zellen [1]). Dann folgt die bedeutende Leucocytose. Diese scheint direct Proteïnwirkung zu sein, denn Botkin [2]) beobachtete sie nach Tuberculininjectionen, Römer [3]) nach Einspritzungen von Bakterien- oder Muskelproteïnen. Hört diese Reaction endlich in Folge Mangel an Proteïnen resp. an zu Grunde gehenden Bakterien auf, so fällt die Zahl der Leucocyten ab, wobei der die Norm übersteigende Ueberschuss meist zu Grunde geht, was aus der dann bemerkten Vermehrung der Blutplättchen geschlossen werden darf. Botkin hat einen solchen Reichthum an Blutplättchen in der Apyrexie bei septischem Fieber beobachtet, obzwar bei diesem die Leucocytenvermehrung nicht so auffällig ist, wie z. B. bei der Lungenentzündung. Es findet aber

---

[1]) Ob nicht vielleicht auch theilweise mechanisch-physikalische Factoren hier mit im Spiele sind, ist schwer zu beweisen, aber auch nicht a priori für ganz unmöglich zu halten. Interessant und diese Verhältnisse ein wenig streifend ist eine Beobachtung Rubinsteins. (Ueber Störungserscheinungen in Flüssigkeiten. Wiener medicinische Presse. 1. Mai 1892.) Wenn er nämlich Fuchsinpartikelchen mit Anilinwasser begossen hatte und dann tropfenweise Alkohol in das Schälchen zusetzte, so bemerkte er, dass der Flüssigkeitsspiegel, der vorhin mit kleinen Fuchsinpartikelchen beladen war, auf einen Augenblick völlig blank und klar wurde, indem die Partikelchen mit einer heftigen Bewegung nach dem Rande des Schälchens schossen. Im Momente darauf bedeckten sie wieder die Oberfläche. Rubinstein erklärt diese Vorgänge folgendermassen: Wenn man eine Substanz in geringer Menge aus einer Lösung von hoher Concentration in einen erheblichen Ueberschuss ihres Lösungsmittels gibt, so entstehen in der neuen Mischung rapide Störungserscheinungen, bis überall ein Ausgleich, eine Lösung von gleicher Concentration vorhanden ist. Die Strömungen gingen hier zunächst von einer Stelle stärkster Concentration zu einer solchen geringerer.

[2]) l. c.

[3]) l. c.

auch ein Zerfall rother Blutkörperchen in Folge der Infection statt. Durch diesen abnormen Zerfall der geformten Blutelemente werden sowohl Ferment als Nucleïn frei. Dieses letztere soll eine Vermehrung der eosinophilen Elemente im Blute bewirken (Neusser). So ruft der Zerfall einer Art der weissen Zellen Zunahme einer anderen hervor. Aber in diesem lebhaften Treiben, in diesem wechselvollen Einwirken einer Kraft auf eine zweite, spielen sich die Vorgänge nicht so regelmässig ab, einer nach dem anderen. Schlag folgt rasch auf Schlag, und hier ist der Process schon weiter gediehen, indess er an einem anderen Punkte noch nicht so weit ist. Und so ist denn das Blut gleichzeitig der Schauplatz der vielfältigsten Processe. Darum die oft so widersprechenden Befunde, darum die Schwierigkeit, in diesem bunten Bilde die Leitmotive, die Gesetze, den pragmatischen Gang zu finden. Jene Schwierigkeit steigt aufs Höchste, da man es mit Gebilden zu thun hat, welche als feinste Reagentien auf subtile Reize anzusehen sind, und kaum dass sie, auf diese Reize reagirend, den Ausschlag gegeben haben, wieder rasch zur Norm zurückkehren. Und dazu kommt noch schliesslich, dass in Flüssigkeiten von grossem Gebiete, wie es ja das Blut ist, locale Aenderungen sehr rasch ausgeglichen werden. Beispiel hiefür ist der Streit um die eosinophilen Zellen, die dennoch, trotz der Meinungsverschiedenheiten über ihren Wert, eine Rolle im Kampfe gegen die Bakterien zu spielen scheinen. Auch sie zerfallen, kaum dass eine grössere Menge von ihnen gebildet. Sie werden augenscheinlich ein Opfer der von den Bakterien producirten Gifte. Durch ihren und auch anderer weisser Zellen Untergang und den Einfluss ihrer Substanzen auf die Toxine wird das Gegengift zu ihrer Paralysirung gebildet. Es kann heute als wahrscheinlich angenommen werden (Hankin [1]), Brieger-Kitasato-Wassermann [2]) u. A.), dass

Wichtigkeit der Zelle für Immunisirung und Giftfestigung.

---

[1]) Ueber Alexine der Ratte. Centralbl. f. Bakteriol. 1892.

[2]) Ueber Immunität und Giftfestigung. Zeitschr. f. Hyg. XII. und Wassermann's Vortrag am medicinischen Congress, Leipzig 1892.

die Schutzstoffe des Thieres in normalem Zustande während des Lebens nicht im Serum, sondern in den Zellen zu suchen seien, eine Thatsache, die nicht nur von höchster Bedeutung für die Erklärung der erworbenen wie angeborenen Immunität ist, sondern auch für das moderne Heilverfahren sein dürfte. Ja, Hankin zeigte sogar, dass die Wirkung der Phagocyten auf die Bakterien auf der Gegenwart der in jenen vorhandenen Alexine beruhe, während Brieger, Kitasato und Wassermann fanden, dass die immunisirende resp. schützende Substanz der Bakteriencultur nicht in den Stoffwechselproducten, sondern in der Bakterienzelle selbst zu suchen sei. Die in den Bakterienzellen aufgestapelten Substanzen geben, in den Thierkörper gelangt, im Blutserum zur Bildung des Antikörpers, das heisst des giftzerstörenden Stoffes, Veranlassung, wiewohl nicht auf directem, sondern auf indirectem Wege durch Zerstörung von weissen Zellen. Die schützenden Substanzen im Blutserum werden somit wahrscheinlich erst durch den Untergang weisser Zellen gebildet. Diese wiederum werden durch das Wirken der Bakterienzellen zerstört. Die Bildung des Gegengiftes im Blutserum tritt um so schneller ein, der Schutz wird um so rascher herbeigeführt, je mehr von den, der Bakterienzelle entstammenden Substanzen eingeführt wurden. So tritt uns nach den letzten Ergebnissen der Forschung die Bedeutsamkeit der Zelle mit ihrer lebendigen Kraft immer mehr entgegen.

Hat aber das Körperblut auf irgend eine Weise einen Vorsprung an antibakterieller Kraft — sei es, dass eine angeborene, erworbene oder künstlich erzeugte Immunität besteht, sei es, dass dem Einfalle und dem Wirken der Bakterien ungünstige Bedingungen entgegenstehen —, so wird das von den Bakterien anfangs gelieferte, wenige Gift sofort unschädlich gemacht, und wenn die Bakterien noch weiter Toxine produciren, so werden diese, so lange Gegengift vorhanden ist, stets im Momente der Bildung, resp. des Einströmens in die Blutbahn paralysirt. In dem so giftfrei gemachten und wirkungskräftigen Organismus können die nun ungiftigen

Bakterien zu Grunde gehen, gerade so wie die nichtpathogenen Mikroorganismen, wenn sie in die Blutbahn gesunder Thiere injicirt werden, ebenfalls schnell vernichtet werden. Aber sie müssen nicht zerfallen. Zur Bildung eines Gegengiftes gehört eine gewisse Zeit, da dieses erst nach vielfachen complicirten Processen zu Stande kommen kann. Es ist erst eine weitere Etappe in den Folgen der Bakterieninvasion. Wie spät erst das Gegengift in genügender Quantität vorhanden ist, ersieht man aus den Untersuchungen F. und G. Klemperer's [1]). Es bezeichnet der Moment, wo die Wirkung dieses Gegengiftes bei der Pneumonie erfolgt, den Eintritt der Krisis. Der Coccus stirbt jedoch nicht und verliert auch nicht die Fähigkeit, Gift zu erzeugen. Aber in diesem Körper, wo jetzt das Antitoxin kreist, ist er unschädlich.

Lymphzellenreiche Organe.

Nicht das Blut enthält jedoch solche wirkungsfähige Zellen am reichsten. Viel reicher daran sind die l y m p h o i d e n O r g a n e: die Lymphdrüsen, die Milz, die Thymus und das Knochenmark. Die lymphoiden Gewebe können durch diesen latenten Reichthum an Alexinen sich der Einwanderung und Vermehrung der Parasiten am leichtesten erwehren, i h r a n t i b a k t e r i e l l e r C o ë f f i c i e n t i s t u n t e r a l l e n O r g a n e n d e r h ö c h s t e. D a r u m s i n d s i e b e i e i n e r a l l g e m e i n e n C o c c e n i n v a s i o n, s o b a l d d i e s e n i c h t e i n U e b e r m a s s e r r e i c h t u n d j e d e s H i n d e r n i s s d u r c h b r i c h t, v o n C o c c e n f a s t f r e i.

Die Niere hingegen enthält, mit Ausnahme des Blutes, in ihrer Substanz, in ihrem Gewebe fast gar keine dieser Zellen. Hier unterstützt sogar noch der anatomische Bau der Endarterien die Stagnation der Mikroorganismen, die keinen Widerstand am Gewebe finden und sich ins Ungemessene vermehren können. Wir fanden auch bei unseren Untersuchungen dementsprechend hauptsächlich die Nierenrinde von Bakterien

[1]) Immunisirung und Heilung bei der Pneumoniecocceninfection. Berl. klin. Wochenschr. 1891. 34.

erfüllt. Darum dieser Reichthum des Organs an den Mikroorganismen.

Die Leber hingegen ist sehr blutreich, enthält auch nicht solche an latenten Alexinen reiche Zellen in redenswerther Zahl, und darum siedeln sich in ihr die Coccen in grösserer Menge an; jedoch nicht unterstützt von einem ähnlichen Umstand wie in der Niere (Endarterie). Andererseits wiederum, begünstigt von der langsameren Strömung in dem grossen Capillarnetz, ist die Zahl der Bakterien in der Leber geringer als in der Niere, und geringer als in der Darmschleimhaut, wo die gleichen anatomischen Verhältnisse vorliegen, wie in der Niere (Endarterien, Mangel an lymphoiden Zellen).

Kritische Ausscheidungen.

Da werden wir aber sofort zum Thema der „kritischen Ausscheidungen" hingedrängt. Man darf diese merkwürdige, altehrwürdige pathologische Erscheinung gewiss nicht vom teleologischen Standpunkte auffassen, sondern rein auf Grund der anatomischen Verhältnisse. Die Organe, durch welche die Ausscheidung von Bakterien vor sich geht, sind eben von eigenthümlichem anatomischem Bau, der den Aufenthalt, die Vermehrung der Mikroben begünstigt. Andererseits werden wegen ihrer anatomischen Beschaffenheit die Thore, welche für geformte Elemente sonst versperrt sind, in Folge des Schadens, den die Anwesenheit jener hervorbringt, vor ihnen geöffnet, wodurch auch die Bakterien mit den gewöhnlichen Abfuhrstoffen das Körperinnere verlassen.

Zu jenen erwähnten anatomischen Einrichtungen gehört aber auch eine negative Eigenschaft, die diesen Organen der kritischen Ausscheidungen abgeht, und eben jenen mit hohem antibakteriellen Coëfficienten zukommt. Hier sind die Blutgefässe nicht durch Wandungen getrennt von dem zellenreichen Organgewebe, sondern frei ergiesst sich das Blut mit den in ihm befindlichen Bakterien durch die wandungslosen Maschen, Netze und Kanäle des lymphoiden Organs; unvermittelt und direct wirken die vom Blute bespülten Zellen desselben auf die Bakterien ein, verhindern ihre Vermehrung und zer-

Bedeutung der anatomischen Beschaffenheit der lymphoiden Organe.

stören ihre Gifte. Wohl bestehen auch in der Milz die Endarterien, aber der Vortheil, den die Bakterien hierdurch gewinnen könnten, wird weit überholt von dem hohen antibakteriellen Coëfficienten dieses Organs.

Die Haut.

Die Haut steht mit ihrem Bau nicht auf gleicher Stufe wie die anderen ausscheidenden Organe, wie Niere und Darm. Die kritischen Schweisse, die in alter und auch in neuer Zeit eine so grosse Rolle bei Laien und Aerzten spielten und denen erst jüngst Brunner und Eiselsberg, unabhängig von einander und gleichzeitig, die wissenschaftliche Beglaubigung ihrer Wichtigkeit bei der Ausscheidung von Bakterien aus dem Blute gaben, sind wohl nicht ganz in derselben Weise zu erklären wie die Darmausscheidungen. Durch die Fiebertemperatur erfolgt erhöhte Schweisssecretion, vermehrter Reichthum der Hautbezirke an Blut. Aber hier findet nicht eine Vermehrung und leichte Ansiedlung der Bakterien statt, weil da die begünstigenden Einrichtungen, die Endarterien fehlen. Nur auf rein mechanische Weise werden die Bakterien bei der Schweissabsonderung mitgerissen und ausgeschieden. Wohl fehlen auch der Haut nicht antibakterielle Factoren, aber sie kommen wenig in Betracht, weil der Gefässinhalt gar nicht mit der Umgebung der Gefässwand in innigen Contact kommt. Die beste Beleuchtung der früheren teleologischen Auffassung der kritischen Ausscheidungen ergibt sich aus der Thatsache, dass man auch in anderen Secreten Bakterien findet — wir fanden sie einmal gleichzeitig in der Milch und im Blute einer Wöchnerin —, während man aber früher nur die leicht sichtbaren, die auffälligen kritischen Schweisse mit dem „Brechen der Krankheit“ in ursächliche Verbindung brachte. Heutzutage fällt es Niemandem mehr ein, in diesen Erscheinungen etwas Anderes zu sehen, als die Fortsetzung der physiologischen Thätigkeit im erkrankten Körper, als den Einfluss des pathologischen Processes auf die Organe. Dass aber die Anwesenheit der Bakterien in ihren Folgen auch die Schädigung der Epithelbarrièren, welche die Ausscheidungsorgane nach innen und aussen schützen, nach sich zieht, be-

weist schon allein die Thatsache, dass z. B. die gesunde Niere Bakterien nicht durchlässt (Wyssokowitsch, Neumann). Gerade das Auftreten von Nucleoalbumin schon bei geringster Bakterienwirkung scheint eben ein Beweis zu sein, dass die im Blute aufgestapelten Toxine durch Zerstörung der Zellen sich selbst, wie auch den Bakterien den Weg durch das Epithelfilter erzwingen. Dass auch die Toxalbumine denselben Weg wie die Mikroorganismen nehmen, wird aus dem Umstande ersichtlich, dass auch ihr Vorhandensein an den gleichen Orten an ihren Folgen erkannt werden kann. So sind die septischen Erytheme zu erklären als die durch die Anwesenheit des löslichen Bakteriengiftes hervorgerufene Hyperämie und Exsudation eines Hautbezirkes. Ich kann es mir nicht versagen, einen sehr interessanten, hierher gehörigen Fall zu schildern, der auf der Chrobak'schen Klinik vorkam.

Septische Erytheme.

Nach der Exstirpation eines gonorrhoischen Adnextumors bei einer jungen Frau traten schon am Tage nach der Operation düstere Röthung der Nahtstellen in der Bauchhaut und peritonitische Erscheinungen auf. Am 4. Tage zeigte sich eine erysipelähnliche Röthung an der Nase, die im Laufe des nächsten Tages schon fast das ganze Gesicht und einen Theil der Kopfhaut einnahm und sich mit scharfen, wallartigen, wenn auch niedrigen Rändern gegen die normale Umgebung abgrenzte. Dagegen fehlte die dem Erysipel eigenthümliche und für dasselbe typische bedeutende Schwellung der Augenlider, so dass der Blick trotz der bedeutenden Ausdehnung des Processes gänzlich freiblieb. Schon am Tage nach dem Auftreten dieses Erythems begannen heftige, bald blutige Diarrhöen, die in weiteren 48 Stunden den Leiden der Patientin ein Ende machten. Wir wollen noch erwähnen, dass sich schon am 3. Tage nach der Operation aus den Nahtstellen Eiter ergoss, der den Streptococcus in Reincultur aufwies. Bei der Obduction zeigte sich neben bedeutender eitriger Peritonitis, die vom Operationsstumpfe ausging, und die mit den vereiterten Haut- und Fasciennähten in keiner Verbindung stand, heftige Enteritis acuta des gesammten Dünn-

darmes, in geringem Grade des oberen Dickdarmes, acute Schwellung der Milz, trübe Schwellung der Leber und Niere. Die Affection des Gesichtes wurde vom Obducenten (Professor Kundrat) für ein toxisches Erythem und nicht für ein Erysipel gehalten. Die bakteriologische Untersuchung des peritonealen Eiters ergab hier auch den Kettencoccus allein. Nach unserer Ansicht steht in diesem Falle das Erythem auf derselben Stufe wie die Diarrhöen: sie sind erzeugt durch die im Blute kreisenden Toxine. Bakterien konnten wir im Blute auch durch die Cultur nicht nachweisen.

Wir fanden in der Literatur zwei Bemerkungen, welche unsere Anschauung über die gleichen Bahnen von Bakterien und Giften stützen. Brieger fand bei seinen Versuchen mit dem Methylguanidin (jener Base, die aus dem Kreatin des Muskels durch Staphylococcus-aureus-Cultur gebildet wird) die Nierenrinde der Thiere nach tödtlichen Gaben auffallend hyperämisch, und Hoffa[1]) bei Injectionen desselben Präparates profuse Stuhlentleerungen.

Wir wollen jetzt auf eine andere bemerkenswerthe und wichtige Thatsache in der Kenntniss der Naturgeschichte des Streptococcus übergehen: Wir meinen den Wechsel der Virulenz. Unsere Versuche haben uns zunächst bewiesen, dass um so klarer die Häufigkeitsscala der Prädilection der einzelnen Organe zu Tage tritt, je geringer die Virulenz ist. Virulenz und Bakterienmenge müssen jedoch stets in gewissen Grenzen bleiben, soll nicht jene Scala ganz verschwinden. Denn diese Scala ist nur der Ausdruck des verschiedenen Widerstandes des Organs und seiner anatomischen Einrichtungen, das ist, in der Zusammenfassung beider, des antibakteriellen Coëfficienten des Organs. Dieser aber hat nur eine beschränkte Höhe, und sei er auch noch so hoch. Auch Grawitz hat diesbezüglich ähnliche Beobachtungen gemacht. Er hat bei seinen

Abhängigkeit der Häufigkeitsscala von der Virulenz.

---

[1]) Zur Lehre der Sepsis und des Milzbrandes. Langenbeck's Archiv Bd. 39.

obenerwähnten Verschimmelungsversuchen verschiedene Grade der Malignität der Schimmel verwendet, angeblich so, dass er seine äusserst bösartigen Pilze durch Umzüchtung aus den ganz indifferenten Brotschimmeln gewann. Zwar wird diese letztere Angabe lebhaft von Gaffky und Koch bekämpft, die auch behaupten, dass er nicht einmal immer die gleiche Schimmelart verwendete. Aber die verschiedenartige Malignität kann nicht gut bestritten werden. Bei Injectionen halbmaligner Arten hat nun Grawitz blos die Niere, Leber, Muskel und Darm befallen gesehen, bei den ganz malignen jedoch auch die lymphoiden Organe. Auch in diesen Fällen gab es Organe, die nur bedingungsweise ergriffen wurden, wie Hirn und Lunge, oder die ganz immun blieben, wie Knochen, Knorpel und Cornea.

Gerade diese letzten Beispiele lehren zugleich, dass nicht allein der Reichthum an latenten Alexinen auf die Höhe des antibakteriellen Coëfficienten einwirkt, sondern auch Blutvertheilung und anatomischer Bau des Organes.

Dieser Kampf zwischen dem Parasiten und dem Wirthe, der sich in letzterem abspielt, hat jedoch nicht blos momentane Bedeutung für die Bakterien, er ändert auch deren Virulenz und Wirkung für die nächste Zukunft. Um dies eingehender zu begründen, müssen wir folgende principielle Frage beantworten: Woher stammt denn der Wechsel der Virulenz? Zwei erwiesene Thatsachen werden uns diese Frage erklären. Es sind die Befunde Linglsheim's, die auch wir bestätigen können, von der Zunahme der Virulenz bei Passage durch den Thierleib und die Abnahme derselben beim Verbleiben in der Nährbouillon. Wir sehen also die Virulenz dort zunehmen, wo die von den Bakterien erzeugte Giftmenge ungeheuer anwächst, wo von Seiten der Thiere immer weniger Gegengift durch eine nur sehr geringe Gegenaction erzeugt wird. Am reinsten tritt dieser Mangel der Gegengiftbildung hervor bei der Infection im engeren Sinne, nach Art der Kaninchen-Septikämie Koch's, oder bei jener, die wir durch

Ursachen des Wechsels der Virulenz.

grosse Streptococcenmengen in den weissen Mäusen erzeugten, also in jenen Fällen, wo sich die Mikroorganismen im Blute ungehindert in ungeheurer Zahl vermehren können. Linglsheim fand jedoch auch, dass die gleichzeitige Virulenzzunahme für weisse Mäuse eine Abnahme für Kaninchen bedinge.

Nach zwei Richtungen wirkt gleichzeitig somit der Kampf zwischen Inficiens und Infectum auf beide betheiligte Factoren.

Mit dem Siege des Wirthes wird einerseits Immunität des einen als auch Abschwächung für den anderen bewirkt. Die Niederlage des befallenen Organismus ruft Zunahme der Virulenz der siegreichen Bakterien hervor. Aber nicht gleichen Ursachen verdanken Wirth und Mikroorganismen ihre vermehrte Kraft: Der Mensch oder das Thier gewinnen Immunität (sei sie absolut oder relativ) durch das Gegengift, das Bacterium seine vermehrte Virulenz aber durch das Toxalbumin. Das differente Verhalten verschiedener Thierarten gegen die Virulenz der Bakterien scheint uns zu beweisen, dass die Toxalbumine bei verschiedenen Thierarten eben verschieden sind, dass hingegen das Gift, das ein Bacterium stets in ein und derselben Thierart erzeugt, zugleich auf die Bakteriensubstanz rückwirken muss. Es adaptirt sich im Sinne Darwin's somit der Mikroorganismus sogar chemisch an seinen Wirth, wodurch er in einer anderen Thierart nicht mehr einen passenden Nährboden für seine Entwicklung findet, wie es der oben erwähnte Befund Linglsheim's der Virulenzabnahme der Streptococcen für Kaninchen bei gleichzeitiger Zunahme der Virulenz für Mäuse darlegt. Die Thatsache, dass die Streptococcen in der für sie so geeigneten Nährbouillon so schnell absterben, steht mit der anderen in Einklang, dass eine allzu grosse Menge des Giftes, das in der Bouillon sich bildet, den schliesslichen Tod der Mikroorganismen zur Folge hat, während eine geringe Menge die Virulenz steigert, wie man auch in der That einen schwach virulenten Streptococcus durch die Uebertragung in Bouillon etwas virulenter machen kann.

Bedeutung der Virulenz für die Form des Krankheitsbildes.

Nachdem die bedeutenden Virulenzschwankungen des Streptococcus einmal constatirt waren, Schwankungen, die in den kurzen Zeitraum von acht bis zehn Tagen alle Abstufungen der Giftigkeit zusammendrängen, war der Gedanke naheliegend: Wenn die Infection mit sehr vielem und hochvirulenten Coccenmaterial eine rapide Krankheit erzeugt, so muss wahrscheinlich die Infection mit viel und weniger virulenter oder mit wenig und hochvirulenter Cultur langsamer verlaufen, und auch andere Krankheitsformen nach sich ziehen. Während bei Benützung einer genügenden Menge von vollvirulentem Material unsere Sectionsprotocolle in eintöniger Wiederholung die Bemerkung aufweisen: „Das Peritoneum zeigt keine makroskopische Veränderung", ändert sich dies, als wir nach dem obigen Gedankengange verfuhren. Wir prüften zunächst die erste Variante. Wenn man einer weissen Maus intraperitoneal eine grosse Dosis (0,4) einer fünf- bis siebentägigen Cultur einspritzte, von welcher die gleiche Menge, so lange sie ganz frisch (24stündig) war, eine Maus in kürzester Zeit unter dem Bilde einer foudroyanten Septikämie tödtete, so ging das Thier nach verschieden langer Zeit, in vier bis acht und sogar zehn Tagen, an einer eitrigen Peritonitis zu Grunde. Wir müssen erwähnen, dass nur viele Versuche es ermöglichen, die richtige Dosirung und richtige Virulenz zur Erzeugung dieses differenten Krankheitsbildes zu finden. Denn ist das Material zu wenig virulent, so verträgt das Thier solche grosse Dosen, ohne dass es ernstlich krank würde, und wir müssen zu grösseren Dosen steigen. So konnten wir in einem Falle bis zu 0,75 Nährbouillon einspritzen, — was bei einem Thiere von 20 g Gewicht doch eine colossale Menge ist — um eine solche eitrige Peritonitis durch wenig virulente Cultur zu erzeugen.

Die Benützung von wenig, aber hochvirulenter Cultur erzeugte keine solche eitrige Peritonitis.

Diese Thatsache ist so bedeutsam, wie jene von der Prädilection der Organe. Sie wirft ein grelles

Licht auf manche pathologische Vorgänge und erleichtert es, dieselben zu begreifen. Vorerst erklärt sie einen auffallenden Contrast, welcher sich jedem aufdrängt, der solche Infectionsversuche anstellt: Nämlich den Contrast in Bezug auf die grosse Differenz der Bakterienmenge bei der künstlichen Infection einer- und der auf die gewöhnliche, zufällige Weise erworbenen andererseits.

Differenz der Bakterienmenge bei künstlicher und natürlicher Infection.

Während wir bei den Versuchsthieren zu unverhältnissmässig grossen Mengen greifen müssen, um nur annähernd eine der menschlichen Erkrankung ähnliche Form hervorzurufen (Mengen, denen 300 g beim Menschen entsprechen würden), entsteht die septische Erkrankung bei einer zufälligen Infection des Menschen, sei es bei einer Operation, sei es durch eine kleine Verletzung, doch sicherlich durch eine bedeutend geringere Bakterienmenge. Es genügt doch eine makroskopisch gar nicht sichtbare Verunreinigung, um die schwerste septische Erkrankung hervorzurufen. Wie anders können wir diesen Contrast überbrücken als durch die Annahme verschiedener Virulenz der in Betracht kommenden Mikroorganismen? Wir sind unbedingt zur Annahme gezwungen, dass eine schwere menschliche Infection nur stattfindet, wenn höchstvirulente Bakterien, aber auch nur solche, in den Körper eindringen. Gewiss sind dies Mikroben, die schon oft den Menschenkörper passirt haben oder auf andere Weise zu solch bedeutender Giftigkeit gelangt sind. Wir haben auch bei jenen Kranken, welche rapid an foudroyanter Sepsis starben, eine solche hohe Virulenz gefunden, so dass schon geringe Mengen hinreichten, um ein Versuchsthier innerhalb kürzester Frist zu tödten. Während somit beim Thiere die Menge der eingeimpften Bakterien, wie es sowohl fremde als auch unsere Versuche lehren, von höchster Bedeutung ist, spielt dies beim Menschen nur eine geringe Rolle. Denn die Infection erfolgt bei ihm ausnahmslos durch minimale Mengen. Beim Menschen tritt jedoch als eines der wichtigsten Momente neben der Virulenz an Stelle der Bakterienmenge der Ort der Infection in den Vordergrund.

Ort der Infection.

Während beim Thier-

versuche nothwendiger Weise nur eine geringe Wahl des Ortes möglich ist, besonders an so kleinen Thieren, wie wir sie gewählt haben, führt uns die klinische Erfahrung die Vielfältigkeit und Mannigfaltigkeit der beim Menschen möglichen Orte der Infection täglich vor Augen. Gar manche befremdliche Thatsachen ergeben sich dabei. Während täglich so viele Infectionen durch kleine Verletzungen stattfinden, die Unachtsamkeit oder unglücklicher Zufall herbeiführen, entsteht dennoch selten aus solchen eine ernste Krankheit, eine schwere Form der Sepsis. Und wiederum, welcher Gegensatz bei der operativen Sepsis! Hier folgt im Verhältniss zu den oberflächlichen, unbedeutenden Infectionen schon viel häufiger, wie ein bis jetzt unabwendbares Fatum, von Zeit zu Zeit eine schwere Erkrankung dem chirurgischen Eingriffe. Die Erklärung dieses auffälligen Gegensatzes zwischen Körperoberfläche und chirurgisch blossgelegtem Gewebe kann nur zu suchen sein in dem Verhalten der Organe selbst, in ihrer Abwehr gegen die Mikroorganismen, in der Art der Bekämpfung, in der Weise ihrer Waffen, kurz in den Einrichtungen ihres Baues.

Schutzorgane erster Ordnung. Haut.

Zahlreiche Beobachtungen am Kranken bestätigen uns, dass die Haut einen ausserordentlichen Schutz in sich, in ihrem Inneren beherbergt, der sie nicht blos zum mechanischen Wall stempelt, an dem Angriffe von aussen abprallen, sondern zum hoch entwickelten Organ mit Reservekräften und schlummernden Waffen. Wäre die Haut nichts anderes als das, was beim modernen Kriegsschiffe der Panzer ist, der die Projectile an sich zerschellen lässt, doch in dem Augenblicke, wo ein stärkerer Gegner die Platten zersprengt, diejenigen wehrlos im Stiche lässt, die in ihm ihr Heil sahen, so wäre es schlecht um uns bestellt! Die Haut muss Einrichtungen besitzen, die sie unter die höchst entwickelten Schutzorgane des Körpers reiht, da sie auch den meisten Angriffen ausgesetzt ist. Aber wo sitzen diese Schutzwaffen? Scheint es denn nicht, dass gemäss unseren früheren Ausführungen gerade die Haut solcher Elemente, der lymphoiden Zellen entbehrt,

die wir als nothwendiges Ingrediens eines Schutzorgans gegen Bakterien und ihre Gifte priesen? Betrachten wir einen Durchschnitt durch die Haut in allen Schichten unter dem Vergrösserungsglase! Vergebens spähen wir nach jenen Elementen. Und doch! Gleich den versteckten Forts des modernen Festungswesens liegen diese vor unseren Augen, aber wir sehen sie nicht. Wir erblicken sie nur dann, wenn der Körper ihrer bedarf, wenn sie in Action treten. Es sind dies die von Grawitz jüngst so genannten Schlummerzellen, dieses Streitobject eines Vierteljahrhunderts, das in unseren Tagen die Geister von neuem wieder auf einander stossen liess. Grawitz, der neue Heerrufer in diesem Kampfe, und seine Schüler haben die alte Ansicht Virchow's und Stricker's von dem Werthe und der Bedeutung dieser Zellen wieder zu Ehren gebracht und ihr gegen die Cohnheim'sche Lehre von der Präponderanz der ausgewanderten Leucocyten zum Siege verholfen.

Diese leichte Umwandlung und Rückbildung der Bindegewebs- in embryonale Zellen geht vor sich, sobald ein Bacterium die Epitheldecke passirt und in die Cutis eindringt. Mechanisch zuerst und bald darauf chemisch wirkt es als jener Reiz, der dieses schlummernde Zellenheer allarmirt und zu den Waffen ruft. Rasch vollzieht sich diese Rückbildung der Bindegewebszellen in embryonale, welche uns dann als „kleinzellige Infiltration“ erscheinen. Und die Zellen der Infiltration unterscheiden sich in nichts von den „lymphoiden Zellen“, die wir in den Organen mit hohem antibakteriellen Coëfficienten gefunden und deren Wichtigkeit wir betont haben. Denn Grawitz erwähnt auch, dass bei rascherem Ablaufe der Entzündung, wie bei bakterieller, die Kerne oft eine massenhafte Fragmentirung in Chromatin erfahren, somit also auch die Gestalt der vielkernigen Leucocyten annehmen.

Chemisches und mechanisches Wirken des Zellinfiltrats.

Während jedoch in den anderen, an lymphoiden Zellen reichen Schutzorganen von einem Umspannen und Einschliessen

des Fremdkörpers nichts zu sehen ist, gewinnt in der Haut das mechanische Moment in Folge der zelligen Infiltration erhöhte Bedeutung. Bei der Milz und den übrigen lymphoiden Schutzorganen sehen wir von mechanischen Einflüssen nur die Phagocytose, den Einzelkampf zwischen thierischer und pflanzlicher Zelle, also gleichsam von Mann gegen Mann, wenn man so sagen darf. In der Haut ist der mechanische Theil des Kampfes bedeutender. Zunächst hindern diese kleinen Zelleninfiltrate die Bakterien am Weiterdringen. Ihr Wall müsste zuvörderst durchbrochen werden, bevor die Bakterien sich ausbreiten könnten. Von dem Augenblicke jedoch, wo diese Zellen frei geworden sind, besitzen sie auch dieselben Eigenschaften, welche den permanenten zukommen, vor allem die der Vermehrungsfähigkeit. Immer neue Zellgenerationen bilden sich. Wohl steuern auch die beiden anderen Quellen einer jeden Infiltration zur Vermehrung der Zellenzahl bei. Aber diese Vermehrung kann nur wenig gefördert werden durch die Theilung der permanenten Zellen wegen deren geringer Zahl und durch die Auswanderung der Leucocyten wegen verhältnissmässiger Armuth der derben Cutis an Blutgefässen. Der Hauptantheil an der Bildung der kleinzelligen Infiltration fällt darum den Schlummerzellen zu. Für jeden Fall ist es ein stattliches Heer von Zellen, welches der Bakterieninvasion sich entgegenstellt und das an Werth und Aussehen völlig den lymphoiden gleicht. Aber man würde fehlgehen, würde man meinen, dass alle diese Zellen blos mechanisch wirken, dass sie nur ein todtes Gehege bilden, in dem die Mikroben eingeschlossen werden. Es muss vielmehr ihnen allen eine doppelte Action vindicirt werden, nämlich noch eine chemische zur mechanischen. Die kleinzellige Infiltration wirkt nicht blos als dichter Zaun, der den Bakterien den Eintritt in das Körperinnere verwehrt, sie ist auch ein Filter, das die Bakterien und die Gifte, während sie durch das Zellenfiltrat dringen, auch chemisch verändert, und was das Bedeutendste hierbei ist, in ihrer Wirkung mildert und abschwächt. Ein Beispiel unter vielen erläutert diese chemi-

sche Wirksamkeit und die Bedeutung dieses Filters. Es ist eine alte Erfahrung, dass von einer Granulationsfläche aus eine Infection sehr schwer erfolgt. Billroth bestätigte dies, als er frisch granulirende Wunden mit Jauche verband, ohne dem Kranken dadurch zu schaden. Neuerliche Untersuchungen haben nun gezeigt, dass die granulirenden Flächen sehr gut resorbiren, dass sie sowohl flüssige als auch geformte Stoffe (z. B. Kohlenpartikelchen) sehr rasch aufnehmen. Angesichts dieser unleugbaren Thatsachen kann die schwere Möglichkeit einer Infection von Seiten der granulirenden Flächen aus, eben nicht anders gedeutet werden, als durch eine chemische Beeinflussung, eine Abschwächung der resorbirten Bakterien und Gifte.

Erysipel.

Wir müssen bei Besprechung der Vorgänge in der Haut auch das Erysipel einbeziehen. Ist dieses doch eine Form der septischen Hautaffection. Das Erysipel ist anders geartet als der Hautabscess, der Furunkel oder Carbunkel, es ist anders wegen Mangel von Eiterung, es ist anders wegen seiner eigenthümlichen Tendenz zum Vordringen und Weiterschreiten. Dieser Unterschied erscheint wichtig für die Auffassung der septischen Erkrankung überhaupt. Einerseits liegt die Differenz schon in der Ursache. Der Erreger der meisten Furunkel ist ein viel weniger virulentes Bacterium, ein Staphylococcus, und der Erreger des Rothlaufs meist der gefährliche Streptococcus. Andererseits kommt noch ein zweiter Umstand in Betracht. Dringt ein Eitererreger in das subcutane Gewebe, so umschliessen rasch die frei gewordenen Schlummerzellen mit einem ringförmigen Wall den Eindringling, machen ihn und seine Gifte bald unschädlich, und wenn er in Bezug auf jene beiden Factoren, die wichtig sind, nämlich Menge und Virulenz, doch noch zu stark ist, um spurlos entfernt zu werden, so kommt es in Folge der bedeutenderen Zelleninfiltration zur Eiterung, zur Bildung eines Abscesses. Beim Erysipel verhält es sich anders. Hier wirken die Schlummerzellen doch auch und errichten einen Wall, wie es aus dem Anblicke des steilen Abfalles der afficirten Stellen gegen die gesunde Umgebung zu ersehen ist. Aber dieser

Wall ist nicht ringförmig, er erstreckt sich über weite, unregelmässig begrenzte Strecken der Haut und schreitet dabei vorwärts. Zwei Eigenschaften des Streptococcus ermöglichen, ja begünstigen diese abweichende Form der Erkrankung und verhindern gleichzeitig den gewöhnlichen Erfolg der Reaction von Seiten des Körpers. Die eine ist eine heftige Virulenz, welche unter allen Eitererregern dem Streptococcus allein eigen sein kann, dem Staphylococcus mangelt und deshalb es ihm meist unmöglich macht, ein solches Erysipel hervorzubringen. Die andere Eigenschaft hängt theilweise noch mit der ersten zusammen. Es ist das dem virulenten Streptococcus erleichterte Eindringen in die Lymph- und Saftbahnen der Haut. Da sind es wiederum die Strömungsverhältnisse, die glatten, offenen Wege, die langgestreckten, vorgezeichneten Bahnen, welche ihnen das Vordringen ermöglichen und erleichtern[1]). Während der schwach virulente Staphylococcus bei seinem Eintritte in die Haut den Schlummerzellen Zeit lässt, ihn mit einem genügend starken Wall zu umstellen, gelingt es dem giftigeren und darum auch rascheren Streptococcus (denn grössere Virulenz und Raschheit des Vordringens sind gemäss allen unseren Erklärungen zwei Eigenschaften, die sich nicht trennen lassen, sondern eng mit einander verknüpft sind) in den Saft- und Lymphbahnen vorzudringen. Freilich müssen wir dabei mit Rücksicht auf die auch durch Streptococcen möglichen Hautabscesse ein primär tieferes Eindringen des Infectionserregers beim Erysipel als möglich oder wahrscheinlich annehmen. Die Versuche von Linglsheim über die Entstehung des Erysipels haben erwiesen,

---

[1]) Welche Wichtigkeit die Strömung bei der Infection besitzt, ersieht man aus einer Beobachtung Epstein's (citirt nach Gussenbauer), dass auf 100 Fälle von Arteriitis umbilicalis etwa 2—3 Fälle von Phlebitis kommen. Die mit Phlebitis verlaufenden Fälle von Nabelentzündung führen rasch unter dem Bilde der Pyämie zum Tode, während bei der Arteriitis die Erscheinungen der Allgemeininfection viel weniger ausgesprochen sind, und die ganze Erkrankung einen schleppenden, meist erst nach Wochen zum Tode führenden Verlauf nimmt, wenn nicht inzwischen die Eiterquelle versiegt.

dass örtliche Verhältnisse, wie z. B. locale Circulationsstörung, eine bedeutende Wichtigkeit für die Art der Krankheitsform bei gleichem Erreger besitzen, ob Abscess oder Erysipel, ob Eiterung oder nicht zu Stande kommt. Daraus kann man ersehen, dass jederzeit die beiderseitigen Verhältnisse des Inficiens und des Infectum für die Krankheitsform massgebend sind. Nur durch die Rücksichtnahme auf beide Factoren kann man die Krankheit völlig begreifen und ihre Entstehung erklären. Zwar kommt es bei diesem tieferen Sitze der Coccen zum gewöhnlichen Abwehrprocesse, zwar wird rasch ein Heer von Zellen gebildet, aber der Streptococcus ist sehr virulent und kann, wenn auch durch den organisirten Widerstand die Macht des Angriffes etwas gemildert wird, dennoch in den offenen Lymphbahnen fortschreiten. Allerdings folgt ihm das Zellenfiltrat nach, aber dieses ist bei dem einmal schon ausgebreiteten Coccengebiet, bei dem raschen Fortschreiten der Bakterien in den Lymphbahnen nicht im Stande, die Coccen einzuschliessen, zu umzingeln. Zur Entstehung eines Erysipels ist somit einerseits eine bedeutende Virulenz des Streptococcus, andererseits sein Eindringen in die Lymphbahnen nothwendig. Ob er schon gleich bei der Infection dorthin gebracht werden muss, oder aber leicht selbst hineindringt, ist noch nicht ganz entschieden. Besondere Umstände müssen eintreten, um der Ausbreitung der Mikroorganismen und des Processes Einhalt zu thun.

Das Erysipel ist aber auch ein ausgezeichnetes Beispiel, um die Richtigkeit der Auffassung von der Wichtigkeit des gegenseitigen Verhältnisses zwischen Inficiens und Infectum zu illustriren, wonach die Krankheitsform dem Zünglein einer Wage gleicht, das bald nach der einen, bald nach der anderen Seite sich neigt, je nachdem diese oder jene Schale gewichtiger ist. Wir haben ja schon gezeigt, welchen Einfluss der künstliche Nährboden und der Thierkörper auf die Form, die Lebensverhältnisse, die Giftigkeit, die Fortpflanzungsfähigkeit eines Bacteriums und speciell des Streptococcus auszuüben vermögen.

Aber beim Erysipel wird die Wechselwirkung mehr ersichtlich, welche der menschliche Körper und die Mikroorganismen auf einander ausüben und das schliessliche Ergebniss davon. Nur durch Verkennung dieses wechselvollen stetigen Verhältnisses ist der lange Streit zu verstehen, der seit der Entdeckung von Fehleisen bis fast in die letzte Zeit heftig loderte. ob nämlich der Erreger des Rothlaufs identisch oder nur ähnlich sei dem Streptococcus pyogenes. Wir wollen von den leicht möglichen Beobachtungsfehlern absehen, wie z. B. von jenem Rosenbachs, der glaubte, dass die einzelnen Glieder des Fehleisen'schen Coccus grösser seien als die des pyogenen Kettencoccus, was aber von späteren Beobachtern ausnahmslos negirt wurde. Auch das Unterscheidungsmerkmal, das Hoffa und Rosenbach annahmen, nämlich eine schwach-braune Pigmentirung im Agar-Impfstrich beim Eitercoccus kommt nach den Untersuchungen der Späteren bei beiden Bakterien vor und ist zudem noch selbst beim Streptococcus pyogenes nicht immer zu finden. Wir meinen aber mit der Wechselwirkung zwischen Parasit und Wirth etwas anderes. Meierowitsch[1]) und Eugen Fränkel[2]) fanden bei cutaner Einverleibung desselben Kettencoccus stets Erysipel, bei subcutaner Abscessbildung. Widal[3]) meinte wieder, die Thatsache, dass der Erysipelcoccus zumeist Erysipel, der pyogene Coccus meist Eiterung erzeuge, auf verschiedener Virulenz beruhe, eine Ansicht, welche schon Billroth und Hueter vertreten haben. welche ebenfalls glaubten, dass die bei Erysipel auftretenden. tief liegenden Entzündungen und Eiterungen nur durch die verschiedene Localisation und verschiedene Intensität desselben Processes bedingt seien. Trotzdem dann durch viele Krankenbeobachtungen (von Hoffa, Widal, Bumm) die Möglichkeit erwiesen schien, dass derselbe Coccus Eiterung und Rothlauf erzeugen könne, muss man sagen, dass erst Linglsheim durch

---

[1]) Zur Aetiologie des Erysipels. Ref. im Centralbl. für Bakteriologie. IV. Bd.

[2]) Centralbl. für Bakteriologie. IV. Bd.

[3]) l. c.

seine Thierversuche die Wichtigkeit des Ortes für die Infection bewies, wenn auch seine Versuche nicht den Verhältnissen am Menschen vollkommen entsprechen. Doch konnte dieser Autor, wie schon früher erwähnt, Erysipel erzeugen, wenn er beim geimpften Kaninchenohre kleine Kreislaufstörungen hervorrief, und Phlegmonen, wenn er peripherisch von der comprimirten Stelle das Material injicirte. Aber auch er legt das Hauptgewicht in Betreff der Natur des Processes auf die verschiedene Virulenz der Mikroorganismen, auch er ist mehr geneigt, aus der mehr einseitigen Rücksichtnahme auf den Erreger sich das Krankheitsbild beim Menschen zu erklären. Wir haben es schon genugsam hervorgehoben, und wir wollen es nun nochmals aussprechen: Nicht die einseitige Rücksichtnahme der Veränderungen des einen oder des anderen Factors des Inficiens oder des Infectum ist es, die uns die Art der Krankheit erklären kann, sondern die Auffassung, welche wir durch diese ganze Arbeit vertreten, scheint uns die allein richtige zu sein, nämlich jene, welche in der stetigen und gleichzeitigen Betrachtung des ununterbrochenen und wechselvollen gegenseitigen Einflusses beruht, den Körper und Parasit auf einander ausüben. Nur die stetige Beachtung jenes Verhältnisses kann uns eine pragmatische Geschichte der septischen Erkrankung geben.

Einheitlichkeit im Mikrokosmos?!

Wir wollen diese uns passende Gelegenheit benützen, um eine Ansicht zu äussern, die scheinbar etwas ferne von unserem Stoffe liegt, nämlich, dass in dem Makro- und Mikrokosmos die Vorgänge sich gewiss nicht so vielfältig und verschiedenartig abspielen, als man es anzunehmen sich vielleicht bemüssigt sieht. Wie, um ein modernes Beispiel hervorzusuchen, Mendelejew in der Chemie eine Revolution der Ansichten ahnen lässt, die sich einmal abspielen wird, da er meint, dass die Anzahl der Elemente kleiner sein müsse als jetzt angenommen wird, so dass sich die Begriffe über die Grundlagen alles dessen, woraus sich das Lebende wie das Leblose in der Welt zusammensetzt, noch nach der Seite des

Einfacheren, des Einheitlicheren werden verschieben müssen; wie Darwin uns zum Verstehen der Gesetze half, die, als ewig unwandelbar, uns alles Mannigfaltige, das im Lebenden sich auf Erden zeigt, als Wirkung einfacher und einleuchtender Ursachen hinstellt; so wird es auch einmal in der mikroskopischen Welt sein. Wohl ging Nägele zu weit, als er die allgemeine Metamorphie der Bakterien annahm; aber viele Thatsachen, und nicht zuletzt jene von dem auxiliären und prävalenten Verhalten einzelner Bakterienarten, lassen die nicht unbegründete Vermuthung zu, dass sich sowohl die Lebensverhältnisse der Bakterien nach einfachen und bis jetzt noch unbekannten Gesetzen abspielen, welche wiederum auf chemischen Affinitäten beruhen dürften, und andererseits auch die Wirkung der Parasiten auf die höheren Lebewesen sich nicht minder in klaren chemischen Formeln wird ausdrücken lassen. Dass aber diese Gesetze wirklich nicht so complicirt und so vielfach sein werden und sich nach den einzelnen Bakterienarten ändern, das beweist schon das oben genügend bekräftigte Axiom bei der septischen Infection: Die Erreger mögen welchen Theil des Körpers immer befallen, sei der Ort der Infection auch noch so verschieden gebaut, stets spielt sich der gleiche mikroskopische Vorgang dabei ab. Welches Bacterium auch den Menschen befällt, immer folgt die gleiche Wirkung, derselbe Abwehrprocess. Jene Einfachheit der Gesetze wird auch dadurch bewiesen, dass man bei den verschiedensten Bakterien gleiche oder ähnliche Giftbasen dann im Thierkörper gefunden hat. Um nur ein Beispiel zu wählen: Die von Hoffa[1]) bei Milzbrand gefundene Base von der Formel $C_3H_8N_2$, die er Anthracin nennt, dürfte wahrscheinlich mit der von Brieger aus Choleraculturen isolirten Base von der Formel $C_3H_6N_2$ identisch sein (Hoffa).

Ja, noch mehr! Diese Gleichheit (oder ausserordentliche Aehnlichkeit) der intimsten Vorgänge bei allen Infec-

---

[1]) l. c.

tionen[1]) geht so weit, dass überhaupt in allen Schutzzellen — zu denen wir die Epithel- und Endothelzellen, die weissen Zellen des Blutes und die ihnen ähnlichen der lymphoiden Organe und dazu noch das unermessliche Heer der Schlummerzellen rechnen — die gleiche örtliche Einwirkung der Bakterien und deren Gifte vor sich geht wie im grossen Organ. Denn dessen Wirkung ist nur die Summe der minimalen Einzelwirkungen der Zellen. Die Zelle eines Infiltrates im subcutanen Gewebe ist der — wenn auch noch so kleine — Schauplatz der gleichen Processe, des gleichen Kampfes und seiner Folgen, wie das diesbezüglich am besten studirte Schutzorgan: das Blut. Die Bildung von Toxalbumin und Gegengift, die Zerbröcklung der Bakterien, Giftfestigung und Immunisirung, all' das spielt sich in der Zelle ab. Jede einzelne dieser kleinen Zellen ist immunisirt und gefestigt, jede einzelne bildet Gegengift, jede einzelne schwächt das ihr Protoplasma passirende Gift ab, und ebenso die neben ihm strömenden Bakterien in ihrer Wirkung auf den Körper, das heisst auf alle übrigen Zellen. Jede Zelle spielt für sich die gleiche Rolle wie die Lymphdrüse im Grossen. Die Zellen bilden mit einander ein mechanisches Filter, auch deshalb, weil jede einzelne eine chemische Action entwickelt, Ort der verschiedensten chemischen Umsetzungen ist, und so oder so — Phagocytose oder Entgiftung — einige Bakterien am weiteren schädlichen Wirken hindert. Nur über die Trümmer einiger von diesen Kampfzellen vermögen Bakterien den Weg ins Körperinnere anzutreten.

Die genau gleichen Eigenschaften wie bei der neu gebildeten Zelle im Infiltrat muss man für alle übrigen Schutzzellen in Anspruch nehmen. Derselbe intime Vorgang spielt sich in einer Darmepithelzelle wie an einer Zelle der Cornea, der gleiche aber auch im Innern der

[1]) Natürlich sind oft noch locale Verhältnisse massgebend, von denen selbstverständlich beim Aufstellen allgemeiner Gesetze abgesehen werden kann.

Milz, im Blute oder im peritonealen Endothel ab. Die Schutzzellen sind in Bezug auf ihre antibakterielle Kraft mehr oder minder gleichwerthig und nur ihre Summe gibt dem Organe den Charakter eines Schutzorgans und bestimmt im Vereine mit den anatomischen Einrichtungen die Höhe des antibakteriellen Coëfficienten.

Gleichwerthigkeit aller Schutzzellen.

Von der Erzeugung einer eitrigen Peritonitis.

Wir konnten durch genaues Abwägen der beiden massgebenden Factoren, Menge und Virulenz, die Art der Erkrankung nach Belieben erzeugen und bald locale Eiterung, bald aber bei Ausbleiben jeglicher localen Erscheinung rapide Infection des Blutes, eine acute Mycose hervorbringen.

Wir haben schon auf die Schwierigkeiten hingewiesen, welche sich diesen Versuchen entgegenstellen. Nur durch Probiren, durch eine grosse Versuchsreihe bei stufenweiser Steigerung der Menge und Virulenz kann man die Grenzen bestimmen, innerhalb welcher im einzelnen Falle bald diese, bald jene Erkrankung zu Stande kommt.

Aber noch eine weitere Beobachtung konnten wir machen. Wir stellten uns Impfmaterial so her, dass wir von einer älteren, z. B. vierzehntägigen Gelatine- oder Agarcultur in Bouillon überimpften, was wegen der längeren Lebensfähigkeit der Streptococcen auf festen Nährböden möglich wird. Spritzten wir nun von einer solchen ein- bis zweitägigen Bouilloncultur eine grössere Menge (0,4) Mäusen intraperitoneal ein und zur Controle anderen Thieren die gleiche Dosis einer frischen Bouilloncultur, die durch directe Impfung vom menschlichen oder thierischen Körper hergestellt wurde, so entwickelte sich im ersten Falle eitrige Peritonitis, die Controlthiere gingen aber rasch an foudroyanter Mycose zu Grunde. Es scheint somit jenes abgeschwächte Virus (des festen Nährbodens), das durch die Uebertragung in Bouillon etwas virulenter geworden ist, aber nicht direct vom Thierkörper stammt, gerade die richtige, nicht zu starke Virulenz zu haben, um — in passender Menge — diesen langsamen Process zu verursachen.

Resorptionskraft des Peritoneums.

Wenn man so viel Material in die Bauchhöhle eines Thieres einspritzt, dass es in kürzester Zeit zu Grunde geht, oder so wenig, dass es den Eingriff leicht erträgt, stets zeigt sich die ausserordentliche Resorptionskraft des Peritoneums aufs neue. Schon nach wenigen Stunden ist von der für den kleinen Thierleib jedenfalls grossen Menge der geimpften Flüssigkeit im Bauchraum kaum eine Spur vorhanden.

Tödtet man ein Thier einige Zeit nach einem allzuleichten Eingriffe, der es gar nicht krank machte, so findet man das Peritoneum so unverändert wie das eines normalen Thieres. Dass nicht blos die niederen Thiergattungen eine solche Aufnahmskraft ihres Bauchfells besitzen, sondern auch höhere Thiere, beweist eine Angabe Reichel's, dass er einem Pinscher 301 ccm einer Staphylococcuscultur in die Bauchhöhle injicirte und nach 40 Stunden, als das Thier zur Section kam, in dem Peritonealraume nur noch Spuren der früheren Flüssigkeit vorfand. Die Resorptionsfähigkeit des Peritoneums ist so gross, dass einige Autoren (Rinne, Wegner u. s. w.) durch Einverleibung von Eitercoccen und Fäulnissjauche eitrige Peritonitis gar nicht einmal zu erzeugen vermochten. Wir müssen der Angabe Rinnes [1]), dass er an Hunden, Meerschweinchen, Kaninchen und weissen Ratten keine eitrige Bauchfellentzündung hervorbringen konnte, unsere positiven Befunde an weissen Mäusen entgegenhalten. Aber wir fanden bei Rinne selbst eine Bemerkung, welche unsere Anschauung über die Erzeugung einer eitrigen Peritonitis geradezu stützt. Er meint, dass Eitercoccen allein (ohne Verletzung des Bauchfells) eine Peritonitis nicht zu erzeugen vermögen, fügt aber dann gleich hinzu: „Wird diese (nämlich die Resorptionsfähigkeit) in irgend einer Weise herabgesetzt oder werden zu grosse Anforderungen an sie gestellt, so entsteht regelmässig eitrige Peritonitis.“ Dieser Ausspruch widerlegt hinlänglich die frühere Behauptung des Autors von der Noth-

[1]) Ueber den Eiterungsprocess und seine Metastasen. Langenbeck's Archiv Bd. 39.

wendigkeit der Peritoneumverletzung zum Zustandekommen einer eitrigen Bauchfellentzündung. Es ist aber von Rinne auch keine ganz zureichende Erklärung dieser Erscheinung gegeben.

Eitrige Peritonitis.

Um eitrige Peritonitis auf experimentellem Wege zu erzeugen, muss die Bakterienmenge und Virulenz die Mitte zwischen den Extremen halten, so dass die Schutzkraft des Peritoneums weder vollkommen gelähmt wird, noch die Krankheitskeime momentan unschädlich macht.

Betrachten wir einmal die Vorgänge, die sich bei diesen Extremen abspielen. Bei zu bedeutender Zahl und Virulenz der Bakterien werden die Endothelzellen rasch gelähmt, sie bilden kein Gegengift, und die Bakterien werden durch die Resorptionskraft des Peritoneums schnell ins Blut geführt. Ist die Bakterienzahl viel zu gering und sind die Mikroben zu wenig giftig, so werden die Endothelzellen mit diesen — verhältnissmässig — wenigen Exemplaren rasch fertig durch die örtliche Bildung von wirksamem Gegengift. Die nunmehr unschädlichen Mikroben werden entweder resorbirt oder aber es kommt — und zwar bei anderen Bakterienarten — zur Zerbröckelung der Bakterienleiber noch an Ort und Stelle, so dass also in beiden Fällen die Mikroorganismen aus dem Peritonealraume verschwinden. Das Endothel des Peritoneums wirkt somit nicht nur resorbirend, wodurch die Bakterien vom Orte der Infection entfernt werden, sondern, wie wir es oben erläutert haben, gleich allen anderen Schutzzellen, auch chemisch, was eine Verringerung der Zahl und eine Abschwächung der Virulenz der Mikroorganismen zur Folge hat. Denn wie anders ist es zu deuten, dass das Peritoneum eine Menge von, dazu noch virulentem, Coccenmaterial wegführt, ohne meist auch nur irgend welche Veränderungen hierbei zu zeigen? Es kann dies nur denkbar sein, wenn die Bakterien, bevor sie ins Blut gelangen, bei ihrer Filtration durch das Bauchfellendothel ganz „zahm“ gemacht werden. Wenn wir auch nur selten als Spuren einer alten Hämorrhagie

schiefergraue Verfärbung fanden, in etwas frischeren Fällen Ecchymosen in verschiedenen Stadien der rückläufigen Metamorphose, so scheint dies doch nur dafür zu sprechen, dass trotz der bestehenden Reizung des Peritoneums die Endothelien doch über die Bakterien siegen, und zwar nur auf Grund einer chemischen Abschwächung der Virulenz.

Physikalische und chemische Action des peritonealen Endothels.

Unsere Beobachtungen sagen uns auch, dass der physikalischen wie chemischen Kraft des Peritoneums, jener der Resorption wie der der Entgiftung, eine Grenze gezogen ist. Denn in jenen Fällen, wo zu grosse Anforderungen an das Peritoneum nach der einen oder der anderen Richtung gestellt werden, nimmt dasselbe, ohne eine makro- oder mikroskopische Veränderung zu zeigen, die Bakterien auf, welche es nicht besiegen kann.

Ein Experiment, das Rinne anstellte, möge dies illustriren. Als er nämlich bei seinen Versuchen über die Werthbestimmung des Locus minoris resistentiae grosse Mengen einer Staphylococcencultur (aus einer Phlegmone) in die Bauchhöhle nach vorgehender subcutaner Tibiafractur, und sogar nach Verfütterung mit Faulflüssigkeit, einspritzte, sah er keine Vereiterung des Knochens noch eine solche im Peritoneum. Als er aber die Coccen aus frischem Osteomyelitiseiter benützte, fand er eine Knocheneiterung vor. Es ist dies nach unserer Meinung so zu erklären, dass bei Osteomyelitis die Coccen stets sehr virulent sind. Das peritoneale Endothel war bei diesem Versuche eben nicht im Stande, sie zu bewältigen, d. h. chemisch ihrer Giftwirkung zu entkleiden.

Sie drangen in den Kreislauf, durch die Filtration der Endothelzellen vielleicht etwas geschwächt, aber gewiss noch virulent genug, um die Bruchstelle im Knochen in Eiterung zu versetzen. Anfangs, als Rinne nur schwach virulente Coccen aus Phlegmoneneiter benützte, konnte das Peritoneum leicht ihnen vollends ihre Giftigkeit nehmen. Und auch ihre Menge überstieg nicht die antibakterielle Kraft des Bauchfelles. Eines wollen wir zur Vermeidung von Missverständnissen hier noch vorbringen. Man könnte nach unseren Er-

läuterungen vielleicht meinen, dass somit das peritoneale Endothel in Fällen foudroyanter Mycose in Folge Infection mit hochvirulentem Material, wo keine chemische Veränderung zu sehen ist, vollkommen dem Endothel in jenen Fällen gleicht, wo wegen zu geringer Zahl und zu geringer Giftigkeit der Mikroben ebenfalls eine Veränderung des Peritoneums ausbleibt. Diese Ansicht wäre aber ganz falsch. Wir stellen uns vielmehr gemäss unseren früheren Auseinandersetzungen vor, dass ein bedeutender chemischer Unterschied zwischen beiden Fällen besteht. Im ersten Fall ist die chemische Action der Endothelschutzzellen gelähmt worden, im zweiten Fall mit den mässigen Reizen sind sie im Gegentheil gestärkt worden, die Zellen selbst sind immunisirt, welch' letzterer Umstand übrigens durch die Thatsache bewiesen wird, dass das Peritoneum bei neuen Infectionen stets grössere Mengen von Coccenmaterial gut verträgt, somit relativ immun ist. Mit unseren heutigen Hilfsmitteln sind wir leider nicht in der Lage, solche feinste chemische Unterschiede, die in molecularen Verschiebungen bestehen dürften, zu erkennen.

Bedeutung der Schädigung von Endothelzellen.

Sobald aber in diesem fest geschlossenen Vertheidigungssystem, das in der Endothelreihe liegt, eine Lücke sich zeigt, ist's gerade so, wie wenn in einer gut vertheidigten Festung auch nur ein Innenwerk genommen ist. Von diesem aus ergiesst sich der Feind und richtet alles zu Grunde, das an und für sich, wenn nicht der Angriff von innen käme, sich seiner erwehren könnte. Diese Lücke am Peritoneum ist eine Verletzung desselben, wenn sie auch anscheinend nur gering ist, wie eine leichte Protoplasmaschädigung der Endothelzellen, die sich als Trübung derselben darstellt. Liegt doch gerade in der Bedeutung solcher kleiner oft nur mikroskopischer Endothelschädigungen hauptsächlich die Erklärung jener Thatsache, dass so viele Laparotomieen in früherer Zeit bei Anwendung peritonealer antiseptischer Ausspülungen mit dem Tode an Sepsis endeten. Das angeblich therapeutische Vorgehen brachte in sich schon die Erleichterung einer In-

fection mit. Die Bakterien, die in geringer Zahl und in mässiger Virulenz sicherlich bei jeder Laparotomie ins Peritoneum gelangen, können leicht von diesem unschädlich gemacht werden; früher drangen sie jedoch durch die von Carbol und anderen starken Antisepticis necrotisirten Endothelien in ihrer vollen Virulenz unschwer in die Körpersäfte ein. Es walten hier ungefähr ähnliche Verhältnisse vor wie bei der Gefässintima, die ja in ihrem Bau dem Peritonealendothel so sehr ähnlich ist. Für die Gefässe zeigten Orth und Wyssokowitsch in ihren bekannten Versuchen an der Aortenklappe und der Aortenwand über die mycotische Endocarditis, dass schon eine geringe Läsion der Gefässintima genüge, um eine Disposition für die Ansiedlung der Staphylococcen abzugeben, und zwar nicht aus mechanischen Gründen, wie sie ausdrücklich hervorheben, sondern eben wegen der Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit der Gewebszellen gegenüber den Pilzen. Wir müssen heute an Stelle der „Widerstandsfähigkeit" die chemische Action der Zellen setzen, die wir chemische Filtration nennen wollen.

Dignität der Orte der Infection.

Virulenz und Menge der Bakterien auf der einen Seite, die Dignität des erst angegriffenen Ortes auf der anderen geben uns schon Stoff genug, um das Ineinanderspielen der Kräfte, dieses Auf und Ab, die wechselreichen Möglichkeiten der Aenderungen uns vorzustellen. Hier, am Infectionsorte, der den ganzen Anprall auszuhalten hat, spielt sich ein meist ganz kurzer und folgenschwerer Kampf ab zwischen Parasit und dem angegriffenen Körper, der Pflanzen- und der thierischen Zelle. Meist mit Sieg des höheren Organismus. Denn die meisten Infectionen enden ohne die geringste uns sichtbare Alteration der Gewebe oder mit einer leichten eitrigen Entzündung und mit dem Unterliegen der Bakterien. Diese Eiterung an Ort und Stelle der Infection, diese kleinen Abscesse und Furunkel, das ist alles, was vom ganzen Ansturme zurückbleibt. Und es passen wahrlich die Worte darauf:

Parturiunt montes, nascetur ridiculus mus.

So gehen die meisten Infectionen durch die Eitercoccen

überhaupt rasch und für das befallene Individuum fast spurlos vorüber. Die Ursache des Unterganges der Bakterien scheint in dem Eiter, respective seinen Zellen zu liegen. Wenn die Mikroben auch noch lebenskräftig sind, wenn sie nicht vollkommen von den Infiltratzellen vernichtet wurden, gehen sie im Eiter als concentrirter Eiweisslösung zu Grunde. Denn eine solche ist ein schlechter Nährboden für Mikroorganismen. Grawitz fand, dass auch die viel höher organisirten Schimmelpilze in ähnlicher Weise im Eiter absterben; 24 Stunden nach der Infection mit diesen fand er in allen Geweben des Thieres kräftige Pilzmassen, und wenn die Thiere der Infection nicht erlagen, schon nach 36 Stunden eine wesentliche Abnahme der Pilze, mit Zunahme der Eiterung, und schon am Ende des zweiten Tages waren in vielen Abscessen die sie veranlassenden Pilze vollkommen verschwunden. Unter keinen Umständen bilden sich normale Fruchtträger. Es findet somit niemals eine Vermehrung der Pilze im Eiter statt.

Vorgänge bei der Eiterung.

Gehen wir etwas näher auf die feineren Vorgänge bei der Eiterung ein. Eiterung ist Zeichen der beginnenden Heilung, des Unterliegens der Bakterien, sie bedeutet den vorläufigen Sieg des befallenen Körpers. Es ist aus dem langen Streite über die Möglichkeit einer Eiterung durch chemische Substanzen genügend erwiesen, dass Eiterung durch verschiedene, rein chemische Stoffe verursacht werden könne, wenn solche Substanzen nur in genügender Concentration auf die thierischen Zellen und hinreichend lange einwirken. Auch von den Stoffwechselproducten der Mikroorganismen wurde dies bewiesen. Buchner [1]) fand weiter, dass das Protoplasma in einer Anzahl von Bakterien pyogen wirkende Stoffe enthalte, welche alle Reactionen der Eiweisskörper zeigen und den Pflanzencaseïnen am nächsten stehen. Für die Wirksam-

[1]) „Die Bakterienproteïne etc.“ Centralbl. für Chirurgie 1890 und „Ueber pyogene Stoffe in den Bakterienzellen“. Berl. klin. Wochenschr. 1890.

keit dieser Bakterienproteïne im lebenden Körper wäre also ein theilweises Absterben der Infectionserreger nothwendig. Dieses Absterben der ersten Mikroorganismen aber, welche die intensive kleinzellige Infiltration hervorruft — und das ist die Vorstufe der Eiterung — ist die Folge der Toxinwirkung. Die Toxalbumine wiederum entstehen sofort beim Eindringen der Bakterien an Ort und Stelle. Somit: Je mehr Toxine, desto mehr Bakterien gehen zu Grunde, desto mehr Proteïne werden frei, in Folge dessen umso stärkere Gegenaction von Seite des Wirthes und dadurch wieder mehr Proteïne. So schliesst sich wieder die Kette, welche Ursache und Wirkung mit einander bilden zum wunderbaren Kreislauf. Er hört auf, wenn ein Glied der Kette zur gewöhnlichen Wirkung allzuschwach oder allzustark ist.

Individuelle Disposition.

Wir müssen noch von einem Factor des angegriffenen Organismus sprechen, wenn wir die Möglichkeiten bei der primären Infection ganz verstehen wollen, nämlich von der individuellen Disposition. Es ist dies der Inbegriff jener für das Entstehen einer Infection wichtigen Eigenschaften des Körpers, die zu ergründen uns nicht gelungen ist, gleichsam die Ueberschrift der ungelösten Räthsel des menschlichen Organismus bei allen Infectionskrankheiten. In ihr liegt bis jetzt, unserem heutigen Wissen weit entrückt, ordnungslos der Einfluss der Race und der Vererbung, die Folge intimster embryologischer Vorgänge und des Kampfes im Leben, eine Fülle und ein Reichthum von biologischen Geheimnissen, die wir in ihrer Gänze nicht nur nicht zu umfassen, sondern nicht einmal zu ahnen vermögen. Gewiss schrumpft dieser Begriff immer mehr zusammen, je weiter die Wissenschaft fortschreitet, und die Forschung einen Theil des Geheimnisses nach dem anderen offenbart. Aber der Begriff der individuellen Disposition schliesst heute noch immer eine beträchtliche Menge von Ursachen in sich. Und selbst wenn einmal die Lebensvorgänge im Organismus uns in bekannterer mathematischer Formel erscheinen werden, als

heutzutage, selbst dann wird die individuelle Disposition wohl noch mit zu den letzten Gründen gehören.

Wir können uns noch immer gewisse Erscheinungen nicht anders erklären als durch die Annahme eines solchen Collectivbegriffes. Häufige Versuche zeigen, dass nicht selten gleiche Versuchsanordnungen, selbst wenn man noch so peinlich genau vorgeht, verschiedene Resultate erzielen. Dass bei verschiedenen Thierarten derselbe Versuch zu anderen Resultaten führt, ist bekannt. Wenn uns auch die Erklärung hier ebenso unmöglich ist, wie bei Benützung derselben Thiergattung, so scheint es uns bequemer, in der Verschiedenheit der Species die Ursache zu finden, somit etwas Unbekanntes durch ein anderes, jedoch näher liegendes Unbekannte zu ersetzen. Eine Thiergattung reagirt auf ein Bacterium in gewisser Beziehung, eine zweite wieder anders, diese ist refractär, jene hingegen sehr empfänglich. Verständlicher scheint uns noch das verschiedene Verhalten von Alter und Jugend, da wir hier von manchen anatomischen und physiologischen Unterschieden wissen. Um jedoch zu zeigen, dass trotz möglichst gleicher Prämissen noch immer verschiedene Ergebnisse resultiren, die wir der individuellen Disposition in die Schuhe schieben müssen, machten wir mehrfach den folgenden Versuch. Junge Mäuse, die von demselben Mutterthier am gleichen Tage geworfen wurden, die ganze Zeit bis zur Impfung (2—3 Monate) unter ganz gleichen Verhältnissen, im gleichen Käfig zusammen mit der Mutter gelassen wurden, wurden so geimpft, dass sie am selben Tage von demselben Culturglase die ganz genau gleiche Menge in gleicher Weise intraperitoneal erhielten. Da mussten wir beobachten, dass bei früher genau ermittelter Culturmenge, welche in der Mitte zwischen jener stand, die rapiden Tod zur Folge hatte, und der anderen wieder, welche längere Krankheit oder Ueberstehen der Krankheit nach sich zog, die Resultate verschieden ausfielen. Ein Theil der Mäuse ging rasch zu Grunde, einige blieben wenige Tage noch am Leben. Dass diese verschiedene Reaction, diese verschiedene individuelle Disposition höchst

wahrscheinlich von einem grösseren oder geringeren Gehalt an latenten Alexinen herrühren dürfte — vielleicht nebst anderen Momenten — können wir blos vermuthen, aber heute noch nicht beweisen. Es wird gewiss einmal möglich sein, unsere derzeit noch groben Versuchsanordnungen viel mehr zu verfeinern, noch viel mehr die Einzelheiten des Körperbaues hierbei zu berücksichtigen und die Summe der Factoren, aus welchen heute die individuelle Disposition besteht, zu verkleinern; aber ein Rest dürfte für jeden Fall noch sehr lange bleiben.

Ein Organ in seiner Gänze, welches der erste Anprall trifft, wird natürlich — das erhellt schon aus der oberflächlichen Betrachtung — verschieden auf eine Infection antworten, sowohl wegen seines anatomischen Baues, als auch wegen der physiologischen Function, wegen des Reichthums an Zellen und rückbildungsfähigen Zellenmaterials, wegen der Reichhaltigkeit an Blutgefässen, wegen der Anordnung der Abflusswege, der Venen- und Lymphbahnen, kurz wegen des Werthes des ganzen Organes für den Gesammtorganismus [1]).

Vom Peritoneum und der Haut haben wir schon gesprochen. Wir wollen auch die anderen, für eine Infection wichtigeren Organe nunmehr in Betracht ziehen.

Pleura und Meningen.

Kurz möchten wir der dem Peritoneum ähnlich gebauten Gewebe, der Pleura und Meningen gedenken. Beide resorbiren ebenso rasch (Jordan) wie das Bauchfell, und dass sie gewiss neben der rein mechanischen auch eine chemische Filtration ausüben, ist zwar schon von vornherein wegen der Schutzaction ihrer Endothellage wahrscheinlich, wird aber durch einen Versuch Jordan's noch bestätigt. Er fand bei Injectionen von Staphylococcencultur in die Arachnoidea keinen Eiter auf der Hirnoberfläche, dagegen Staphylococcen in den inneren Organen.

[1]) Natürlich — und das haben wir schon betont — wirken die einzelnen Schutzzellen in allen Organen in gleicher Weise.

Magen-Darm-tract.

Die gleiche Kraft, die wir dem serösen Endothel vindiciren, müssen wir auch dem Epithel des Darmes und der Respirationsorgane zuerkennen, nämlich sowohl eine mechanische wie auch eine chemische. Im Magen-Darmtract, wo stets eine Unzahl von Mikroorganismen sich aufhalten, wo das Bacterium coli commune, ein facultativer Eitererreger, seinen ständigen Wohnsitz hat, müssen wir auch solche Schutzvorrichtungen als vorhanden annehmen. Das Epithel ist ein solches Schutzorgan erster Ordnung, wie die äussere Haut. Es ist genügend bekannt, und durch zahlreiche Beispiele erhärtet, dass der geringste Defect in der Continuität des Epithels den Bakterien ebenso Thür und Thor öffnet wie eine chemische Läsion. Dieser Schutz, welchen das Innenepithel des Darmes dem Körper gewährt, ist um so bedeutsamer und wichtiger als er sowohl gegen Bakterien wie auch deren Gifte zu gleicher Zeit gerichtet ist. Bei unserer heutigen Kenntniss von den Autointoxicationen, die häufiger sind als man früher dachte und uns Krankheiten erkennen lassen, die man früher willkürlich in andere Systeme zwängte, müssen wir schliessen, dass der Schutz gegen die Bakterien ein schärferer und grösserer ist als gegen Gifte. Autointoxicationen (wir wollen nur die Acetonintoxication erwähnen) kommen viel häufiger vor als die bakterielle Infection durch Aufnahme von Darmbakterien. Diese Thatsache der leichteren Durchlässigkeit von ungeformten Stoffen und Lösungen gegenüber der schwereren mechanischen Passage der Bakterien steht auch im Einklange mit der unbedingt nothwendigen Annahme der Chemotaxis, der toxischen Fernwirkung der Bakterien. Wir werden bald sehen, wie als erste Wirkung der Bakterieninvasion eine solche chemische Fernwirkung angenommen werden muss, um die weiteren Erscheinungen der septischen Erkrankung begreifen zu können. Es wirkt alles zusammen, um die Ansicht zu festigen, dass jede thierische Zelle zuerst chemisch verändert werden muss, dass das Protoplasma und auch der Kern eine Umwandlung erfahren, bis der Parasiten-

leib sich an die Zelle mit Aussicht auf Erfolg heranwagen kann, bis er den Zellenwall, der sich überall ihm entgegenstellt, sei dies durch normale oder schon pathologische Function, zu durchbrechen vermag.

Dass aber jenes chemische Wirken der Epithelien sich in einer für den Körper günstigen Milderung der Giftwirkung äussert, erhellt auch schon aus einer alten Beobachtung Magendie's, dass Faulflüssigkeiten, welche in die Venen injicirt, schon in geringer Quantität deletäre Wirkungen hervorbringen, vom Magen und Darme aus selbst in sehr grosser Menge nicht so intensiv auf den Organismus einwirken. Im Zellenleib müssen sich eben intimste chemische Processe abspielen, die zu klären der Mikrochemie vorbehalten ist.

Der eigenthümliche Bau der Darmschleimhaut, die innige Verbindung der zur physiologischen Resorption bestimmten Lymphbahnen mit den Venen bringt es mit sich, dass, wenn einmal das Darmepithel, sei es auch nur an einer kleinen Stelle, den Bakterien den Eingang nicht verwehrt hat — ob in Folge mechanischen oder chemischen Defectes — die Mikroorganismen rasch in die Leber transportirt werden. Die ursprüngliche Affection im Darme ist schon längst zur Norm zurückgekehrt, die Bakterien haben sich aber indessen schon irgendwo anders angesiedelt. So entstehen jene räthselhaften Leberabscesse, wie man sie hier und da beobachtet, wo in dem Wurzelgebiete der Pfortader nicht die geringste Erkrankung nachgewiesen werden kann. Ich möchte einen diesbezüglichen interessanten Fall hier mittheilen, den ich vor einigen Jahren beobachten konnte. Ein junger Mann wurde mit allen Zeichen eines Leberabscesses ins Spital aufgenommen, mit Icterus, Schüttelfrost, Fieber, bedeutender Vergrösserung und ausserordentlicher Schmerzhaftigkeit der Leber. Diese Erscheinungen waren ganz plötzlich aufgetreten, ohne dass der Patient zuvor krank gewesen wäre. Auch nicht der geringste Anhaltspunkt für eine bestehende oder bereits überstandene Darmaffection war vorhanden. Die mehrere Tage

nach dem Spitalseintritte und ungefähr am 10. Tage nach Eintritt des ersten Schüttelfrostes von Prof. Kundrat vorgenommene Obduction zeigte die Leber von zahllosen Abscessen verschiedenster Grösse durchsetzt und zwar so, dass diese, entsprechend den Zweigen der Pfortader, wie Beeren einer Traube aufsassen. Alle übrigen Organe hingegen zeigten nur Fieberfolgen. Der ganze Darm wurde durchsucht. Nirgends eine Spur eines vorhandenen oder abgelaufenen Processes, nicht einmal der geringste Epithelverlust oder die kleinste Verfärbung der Schleimhaut. Auch im Genitaltract und in der Analgegend fand sich nichts vor, was den Einbruch der Eitererreger von hier aus erklären konnte. Es musste zum Begreifen des Krankheitsbildes zur oberwähnten, höchst wahrscheinlichen Annahme über die Art der Resorption der Bakterien in den Kreislauf gegriffen werden.

Respirations-organe.

Nicht anders als der Darm können sich die Respirationsorgane verhalten. Auch sie sind der ununterbrochenen Gefahr der Aufnahme der Bakterien ausgesetzt, die ihnen durch die eingeathmete Luft zugeführt werden und sich in den nach aussen communicirenden Räumen aufhalten. Dass diese Organe manchmal trotz ihrer Abwehrbestrebungen unterliegen, weil die mechanische und chemische Filtration defect wird, und dann die Epithelien den Bakterien von nicht zu besiegender Kraft den Eintritt nicht verweigern können, beweist unter anderem die von vielen Autoren (Kraske [1]) u. a.) auf Grund eingehender Erwägungen aufgestellte Annahme, dass durch die Lungen oft jene Bakterien in den Kreislauf aufgenommen werden, welche zur Osteomyelitis führen. Dass aber in den Epithelien auch durch chemische Action eine Virulenzabschwächung erfolgt, zeigt uns am besten die Bronchialdrüsentuberculose der Kinder, die wir noch des Näheren werden heranziehen müssen, es zeigt dies ferner die auf dem

---

[1]) Zur Aetiologie und Pathogenese der acuten Osteomyelitis. Langenbeck's Archiv Bd. 34.

Wege der Inspiration von giftigen Gasen erfolgte Immunisirung von Thieren durch Magendie.

Cornea.

Berücksichtigen wir jetzt zum nothwendigen Verständniss der septischen Infection noch ein anderes, von den früheren verschieden gebautes Organ, die Cornea. Sie war ja bekanntlich der hauptsächlichste Kampfort im Streite zwischen Stricker und Cohnheim, der jetzt zu allgemeinerer Anerkennung der Lehren Stricker's geführt hat. Ihr Gewebe, frei von Blutgefässen, und nur dann sich vascularisirend, wenn die Entzündung ausbricht, ist für die Erzeugung einer solchen besonders geeignet. Die Cornea ist sehr reich an solchen Schlummerzellen, da doch das ganze grosse Grundgewebe die embryonale Rückbildung wieder durchmachen kann. Aus den bekannten Versuchen an ihr scheint zweierlei für unsere Ansichten über die Infection hervorzugehen. Einerseits beweist die leichte Erzeugung von Eiterung, dass dieses an embryonalen Zellen so reiche Gewebe allein nicht im Stande ist, den Entzündungsreiz, in unserem Falle die Bakterien, ganz unschädlich zu machen. Gewiss bedarf es noch des Blutes als unterstützender Kraft zur Abwehr, das aber hier viel zu spät in Action tritt. Mechanisch und theilweise auch chemisch werden die Bakterien bekämpft; aber die zu ihrer gänzlichen Vernichtung nothwendigen chemischen Ingredienzien, wie sie dem Blute entstammen, fehlen hier fast durchaus oder sie werden nicht rasch genug nach ihrem Verbrauche wieder in den Zellen ersetzt.

Die zweite Lehre, die wir aus der bakteriellen Entzündung der Cornea ziehen, ist das seltene Vorkommen schwerer septischer Erscheinungen, die aus Eiterungen der Cornea allein entspringen. Auch dafür müssen wir den Zellenwall und das Blut als Ursache ansehen. Die ungeheure Zellenbildung, wie sie stets bei einer Eiterung der Cornea zu Stande kommt und wozu das Grundgewebe ein fast unerschöpfliches Depot darstellt, ist es, welche eine ganz bedeutende Abschwächung und schliesslich Vernichtung der Bakterien vollbringt. Der Mangel an einem reichen Blut-

gefässsystem erschwert in hohem Grade die Resorption von Bakterien und ihren weiteren Transport in die übrige Blutbahn.

Weitere pragmatische Entwicklung der Infection.

Diese Thatsachen führen uns zurück zu den Betrachtungen über die pragmatische Entwicklungsgeschichte der septischen Infection. Was geschieht denn, wenn das Verhältniss zwischen Inficiens und Infectum am Orte der Infection sich zu Ungunsten des Wirthes gestaltet, wenn die localen Einrichtungen der Infectionsstelle, die wir deshalb Schutzorgan erster Ordnung genannt haben, zu schwach sind gegen die Menge und die Virulenz der eingedrungenen Mikroorganismen? Und was geschieht, wenn die individuelle Disposition dem Körper nicht zu Hilfe kommt, wenn der Parasit am Leben bleibt und seine Actionsfähigkeit beibehält, trotz Infiltrat und Eiterung? Zunächst kann der Mikrobe längere Zeit am Orte der Infection in einer Art von Waffenstillstand verharren. Die Verletzung, wo sie auch immer stattfindet, in einer Schleimhaut oder auf der äusseren Decke, verheilt indess vielleicht; denn es ist kein Hinderniss dafür vorhanden, dass die kleine Eiterung, welche die Coccen entzündet haben, über einigen von ihnen, die in der Tiefe versteckt sind, nicht ausheile. Der verborgene, noch actionsfähige Feind aber wartet nur auf eine Gelegenheit zum Angriff. Es braucht sich blos in seinem Milieu etwas zu seinen Gunsten zu ändern, die neu gebildeten Zellen wieder zu Binde- oder zu anderem Gewebe sich umzuwandeln, das lösliche Gegengift resorbirt zu werden, um dem Bacterium jetzt dasjenige zu ermöglichen, was es im ersten Ansturm nicht vermochte, nämlich über den ehemaligen Zellenwall hinweg den Eintritt in die Lymphbahnen zu nehmen. Die unmittelbare Veranlassung hierzu sind wahrscheinlich rein mechanische Momente, wie z. B. Muskelbewegung und hierdurch beschleunigte Saftströmung, wodurch die Coccen plötzlich in die Lymphbahnen geführt werden. Die etwa noch vorhandenen Zellen der Infiltration sind gegen diese Bakterien in Folge des vorausgegangenen Processes zu einer erfolgreichen Action zu schwach.

Andererseits kann aber auch schon gleich am Anfang der Infection der Erreger langsam in die Saftbahn eingedrungen sein, und die Reaction am primären Orte aus dem Grunde verheilt sein, weil die Bakterien schon längst weitergezogen sind.

Auf diese Weise gibt sich plötzlich lange Zeit nachdem die erste Infection verheilt und vergessen ist, die Gegenwart der Bakterien an einem entlegenen Orte kund. So entstehen die „spontanen“ Pyämieen der älteren Autoren, die irgend einem Genius epidemicus zugeschrieben wurden, weil man sie sich nicht anders erklären konnte. Es entstehen so die „rheumatischen Bubonen“, so die folgenschwerste chirurgische Krankheit des Kindesalters, die Osteomyelitis. Unzählig sind die Beispiele in der Literatur, dass irgend eine schwere septische Krankheit sich zeigte, nachdem ihr eine kleine Verletzung vor längerer Zeit vorausgegangen war. Wir haben einen solchen Fall nach unserer eigenen Beobachtung geschildert. Greifen wir einen anderen aus vielen heraus. Grawitz fand bei der Section einer Leiche eitrige Infiltration der Pia, hauptsächlich in der linken mittleren Schädelgrube, ohne dass am Ohre eine Affection nachgewiesen werden konnte. Die Localisation wies auf den Sinus cavernosus. Dieser enthielt viel Eiter und es wurde auch eine eitrige Infiltration in der Scheide des Trigeminus gefunden. Der zweite Ast des Quintus schien den Process in die Schädelhöhle fortgeleitet zu haben. Bei genauem Nachforschen ergab sich nun, dass der Kranke an der Austrittsstelle des linken Nervus infraorbitalis einen Furunkel gehabt hat, der schon 2 bis 3 Wochen vor den Hirnerscheinungen verheilt war.

Fortschreiten der Infection in den anatomischen Bahnen.

Aus solchen Fällen ersieht man nicht nur, dass das Bakterium fortschreiten kann, sondern dass ihm auch ein solches Vordringen durch irgend eine anatomisch vorgezeichnete Bahn erleichtert wird. Nerven-, Muskel- und Sehnenscheiden sind bequeme Strassen, welche die Mikroorganismen weiter wandern können. Die Gefährlichkeit der Infection der Sehnenscheiden ist längst bekannt, und die sensationell in die Oeffent-

lichkeit dringenden Todesfälle nach Hühneraugenoperationen pflegen oft auf diesem Wege, der Eröffnung und Infection einer Sehnenscheide, zu erfolgen. In solchen Bahnen wird den Bakterien eben nicht nur kein Widerstand entgegengesetzt, sondern der Säftestrom führt rasch und leicht dieselben gegen das Centrum.

Haftbarkeit der Infections-erreger.

Anders steht es mit den Folgen der Infection, wenn die Bakterien ins Bindegewebe, und anders wieder, wenn sie in die Lymphbahn einbrechen. Unter allen primären Orten der Infection leistet das Bindegewebe die beste Abwehr gegen die Bakterieninvasion.

Mit der antibakteriellen Kraft der Organe hängt auch noch eine andere Erscheinung zusammen, jene ihrer leichteren oder geringeren Zugänglichkeit für die Infection, was aber nicht mit der Prädisposition der Organe für die Ansiedlung von im Körper bereits befindlichen Mikroorganismen zu verwechseln ist, wenn auch beide Erscheinungen eine Ursache haben. Es ist ja eine bekannte klinische Erfahrung, dass ein Organ leichter, das andere schwerer der Infection zugänglich ist. In früherer Zeit hat man das Peritoneum als diesbezüglich am meisten gefährdet gehalten. Heute ist man mit Recht zur gegentheiligen Ansicht gelangt. Die Thatsache von der leichteren Haftbarkeit der Infectionserreger an manchen Körperstellen hängt nicht allein von der antibakteriellen Kraft ab, sondern steht auch mit rein anatomischen Verhältnissen in innigem Zusammenhange. In der Fingerbeere kommt eine Infection viel leichter zu Stande, als an anderen Hautstellen, auch abgesehen davon, dass sie häufiger einer solchen ausgesetzt ist. Es spielen hier die Straffheit des Gewebes, die leichtere Zugänglichkeit der Lymphbahnen, Strömungsverhältnisse (wie z. B. bei Sehnenscheideninfection), Reichthum oder Armuth an Blutgefässen eine bedeutsame Rolle. Ein Fall, den wir auf der Klinik beobachten konnten, wird am besten zeigen, wie eine Fülle von Umständen zusammenwirken, wie Kräfte und Gegenkräfte gegen einander thätig sind, damit eine In-

fection thatsächlich zu Stande kommt, so dass die Bakterien ihr deletäres Wirken entwickeln können. Unter den vielen Untersuchungen des Conjunctivalsecretes blennorrhoisch erkrankter Neugeborener fanden wir einmal den Streptococcus in Reincultur, und somit als Ursache der Blennorrhoë. Die hierauf vorgenommene Lochienuntersuchung der gänzlich fieberfreien Mutter ergab nebst Verunreinigungen ebenfalls den Streptococcus, der sich von der gleichen Virulenz wie die Coccen im kindlichen Auge erwies. An der zarten Bindehaut des Neugeborenen hafteten die Eitererreger, in der Vagina mit ihrem Plattenepithel lagen sie wirkungslos, unthätig. Wenn die Lochien einen umgekehrten Weg hätten nehmen und in den Uterus Vaginalsecret hätten tragen können, gewiss hätten die Mikroorganismen auf der defecten Uterus-Innenfläche zum Schaden der Wöchnerin ganz anders gewirkt als in der Vagina, welche durch ihr Epithel gegen das Eindringen der Coccen geschützt war.

Immer wieder tritt uns das gleiche Verhalten, das doppelte Wirken in mechanischer und chemischer Hinsicht des Schutzorgans erster Ordnung entgegen. Hie und da wird diese Abwehreinrichtung noch unterstützt oder abgeschwächt durch locale Verhältnisse. Wir haben der Wichtigkeit der anatomischen Einrichtungen bereits gedacht.

Locus minoris resistentiae.

Gehen wir auf ein anderes, nicht schützendes, sondern schädigendes Zufallsmoment über. Wir meinen den Locus minoris resistentiae. Die gemeinhin gegebene Erklärung für ihn, als Ort schwächerer Widerstandskraft, nämlich: Abtödtung der Gewebe, Circulationsstörung und Herabsetzung der Ernährung, besagt nicht viel; sie gibt nicht die Details, sie ist zu allgemein. Wir glauben: In dem Fehlen des activen Eingreifens der neugebildeten Zellen, der wahren Kampfzellen an Stellen, wo (sagen wir wegen Hämorrhagieen) eben kein Bindegewebe resp. keine Grundsubstanz vorhanden ist, ist die Erklärung der leichteren Empfänglichkeit solcher Körpertheile für Mikroorganismen zu suchen. Hier liegt aber

auch die Ursache für den Zwiespalt, den die Anschauungen über den Locus minoris resistentiae in sich zu bergen scheinen. Denn neue exacte Untersuchungen von Grawitz zeigten, dass die Eitercoccen in concentrirter Eiweisslösung wie in Blutcoagulis nicht gut fortkommen und bald zu Grunde gehen; auch Mikulicz und Wegner halten Blutgerinsel und das Extravasat ohne freien Sauerstoffzutritt für einen schlechten Nährboden von Bakterien. Wie soll man diese Thatsachen mit der alten Erfahrung in Einklang bringen, dass solche lädirte Stellen bei Pyämie leichter erkranken, wofür die Vereiterung subcutan fracturirter Knochen bei septischer Infection ein Beispiel ist? Unserer Ansicht nach ist es der Mangel an Schlummerzellen in dem verletzten und zertrümmerten Gewebe, sei es Knochen- oder Bindegewebe, sei es irgend ein anderes, welcher Mangel eben mehr bedeutet als ein relativ schlechter Nährboden. Denn trotz desselben, trotz der für sie ungünstigen Lebensbedingungen vermögen die Bakterien sich dennoch anzusiedeln, wenn sie nur in genügender Quantität und Virulenz schon von Anfang an da waren. Die Hauptsache ist, dass gerade zu Beginn der Coccenin vasion in jenes zerwühlte Gewebe, der Widerstand von Seite desselben, die Bildung von Kampfzellen fehlt, zu einer Zeit, wo die Coccen noch am leichtesten unschädlich hätten gemacht werden können, wo sie noch nicht durch Vermehrung und Toxinbildung genügend erstarkt sind, um im bevorstehenden Kampfe zu siegen. Den schlechten Nährboden ertragen sie leichter. Dass dieser nicht gar so viel für sie bedeutet, zeigt auch eine Beobachtung Panums, dass bei Embolisirung der Lunge mit faulenden Embolis die Menge des infectiösen Materials ausschlaggebend sei. Auch Rinne sah, dass in Thromben, welche nicht mit der Luft communicirten, wie auch in embolischen Lungenherden sich die im Blute kreisenden Mikroorganismen nicht ansiedelten, so lange keine Ueberladung mit solchen stattfand. Denn nur in diesem Falle kommt es zur Eiterung dieses Locus minoris resistentiae. Rinnes Versuche ergaben, dass es von der Masse des Infec-

tionsstoffes, dessen Träger der Embolus ist, und nicht von der Grösse dieses Embolus abhänge, ob bei Embolis mit Coccenaufschwemmung oder durch mit Jauche inficirte Wollfäden Gangrän eintrete. Ein weiterer Versuch scheint vielleicht noch deutlicher die Wichtigkeit der reagirenden Zellenbildung der Gewebe am Infectionsorte zu illustriren. Wenn Rinne einfach Wollfäden in dem subcutanen Gewebe einheilen liess und dann Eitercoccen in die Blutbahn einspritzte, so gaben diese Wollfäden keine Prädisposition für die Ansiedlung der Mikroorganismen. Wenn er jedoch den Wollfäden direct Eitercoccen nach der Einheilung einspritzte, so kam es zur Eiterung, weil eben in dem verfilzten Maschenwerke des Fadens die Coccen relativ geschützt sind und sich schon viel früher bedeutend vermehren können, bevor die reactive Entzündung dem ersten Ausbreitungsversuch der Coccen mit Erfolg entgegenzuwirken vermag.

Parametritis.

In dem grossen Reichthum an solchen Elementen, welche rasch aus dem latenten Zustande in den der vollen Kampfesreife und Angriffsfähigkeit eintreten können, liegt auch nach unserer Ueberzeugung die Ursache des günstigen Ausganges von Puerperalinfectionen in eine Parametritis. Die Bakterien haben von der Uterusinnenfläche den Weg nicht in die Lymphbahnen genommen. Der Grund hierfür liegt sicherlich in rein zufälligen Umständen, vielleicht in fester Thrombosirung der Gefässe und Verschluss der grösseren Lymphbahnen, so dass den Bakterien hier ein grösserer Widerstand für das Fortschreiten gesetzt ist als durch die Saftkanäle im offen gelegten Muskel. Die Mikroorganismen wählen diesen bequemeren, zugänglicheren Weg zwischen den Muskelfibrillen, wo sie, wie in den Sehnenscheiden, durch die Strömung noch weitergeschleppt werden. Sie haben vor sich das grosse Feld des Beckenzellgewebes. Rasch, fast in wenigen Stunden ruft ihr Erscheinen in diesem bis nun der Infection so fern liegenden und unberührten Gebiete eine mächtige kleinzellige Infiltration hervor, entstanden durch rapide Umwandlung der Bindegewebszellen in embryonale Kampfzellen. Nur diese

sind im Stande, dem virulenten Streptococcus und dessen Giften den massenhaften Einbruch ins Blut zu versperren. In kürzester Zeit kann man ein solches Exsudat entstehen sehen. Natürlich beginnt wieder hier derselbe Process, wie überall dort, wo ein Zellenwall sich gegen die Bakterien bildet. Die Schleimhaut und das Beckenzellgewebe stellen für die Uterusinfection ein Schutzorgan erster Ordnung vor. Wenn auch die Schleimhaut im puerperalen Uterus sehr defect ist, das Beckenzellgewebe ist noch da, um den Bakterienanprall auszuhalten. Die Parametritis ist uns zugleich ein Beweis, dass die Avantgarde der Bakterieninvasion, die Toxine, diesen Aufruhr in den Geweben hervorrufen. So rasch schreiten doch die Coccen nicht vorwärts als das Infiltrat schon zu Beginn reicht. Der chemische Einfluss geht dem mechanischen voraus. Man findet auch die Bakterien nie im ganzen Gebiete der Parametritis, sondern zumeist in der Uteruswand und in der Umgebung derselben.

Alles, was wir bis jetzt über die septische Infection gesagt, spielt sich dort ab, wo das Schutzorgan erster Ordnung Wache steht, am primären Orte der Bakterieninvasion. Wir sahen, wie mächtig oft diese Organe eingreifen, und können uns vorstellen, wie häufig sie auch in die Lage kommen, von den Waffen, die ihnen zu Gebote stehen, Gebrauch zu machen. Gar manche Umstände erleichtern ihnen ihre Arbeit, während ihnen diese oft durch Zufall erschwert wird. Gerade das letzte Beispiel, das wir wählten, das von der Uterusinfection, ist sehr geeignet, um zu zeigen, dass der Zufall, wie im ganzen menschlichen Leben, auch hier eine verhängnissvolle Rolle spielen kann.

Jedem Geburtshelfer sind die Spätblutungen im Puerperium bekannt. Sie sind mit Recht gefürchtet. Bezeichnen sie doch den durch die Bakterien erzeugten Zerfall der Venenthromben und sind ein wahrscheinliches Zeichen für den Eintritt derselben in die Blutbahn. Nicht lange lässt auf eine solche Spätblutung, die am achten oder an einem späteren Wochenbettstage eintreten kann, das unglückliche Ende auf

sich warten. Während das Eindringen der Bakterien in die Saftbahnen (und nicht in die Lymphgefässe) meist einen das Leben viel weniger gefährdenden Krankheitsprocess (Parametritis) erzeugt, genügt, um eine ganz andere, rapidere, gefährlichere Krankheit hervorzurufen, dieses plötzliche, unvermuthete Uebersteigen der Barrière, wie sie in der Thrombose nicht nur in mechanischer, sondern auch in chemischer Hinsicht sich äussert, entsprechend den erwähnten Befunden von Grawitz u. s. w.

Es ist nicht wahrscheinlich, dass eine plötzlich gesteigerte Virulenz der Bakterien ihnen diesen Weg in die Blutbahn ermöglicht. Denn unsere häufigen Untersuchungen von Uterussecret bei puerperaler Endometritis zeigten stets dieselbe ausserordentliche Heftigkeit der gefundenen Coccen (Linglsheims I. Grad). Viel eher müssen irgend welche Verhältnisse des befallenen Organismus mitspielen, um diese auffällige Verschiedenheit in den Folgen der gleichen Infection zu ermöglichen. Es genügt ja, dass durch irgend einen „therapeutischen" Eingriff, eine Irrigation, ein kleiner Thrombus losgelöst oder auch nur gelockert sei, um durch das blossgelegte Gefässlumen den Weg in die Blutbahn zu eröffnen. Oder: die Entzündung ist über einen grossen Theil der Uterusfläche verbreitet. Es ist unschwer, sich vorzustellen, dass in dem grossen erkrankten Gebiete sich irgendwo ein sehr dünner Thrombus findet, der leicht von Coccen durchwandert werden kann, bevor sie im schlechten Nährboden zu Grunde gehen.

Das Eine und Wichtige bleibt bestehen; das Schutzorgan erster Ordnung, das sonst die wirksamste Wehr für einen Bakterieneinfall abgibt, tritt hier gar nicht oder nur unvollkommen in Action.

Lymphdrüsensystem. Schutz-Organ zweiter Ordnung.

Wenn es einmal den Bakterien doch gelungen ist, sich durch das Bindegewebe, durch den Infiltrationswall hindurchzukämpfen, weil eben ihre Eigenschaften, die Virulenz und Menge sich als kräftiger erwiesen als das erste Schutzsystem, so

gelangen sie schliesslich in ein Lymphgefäss und von hier in eine Lymphdrüse. Das Lymphdrüsensystem stellt aber das Schutzorgan zweiter Ordnung vor. Darum ist ja jene erwähnte directe Infection der offenen Blutbahn im Uterus so gefährlich, weil hier das Schutzorgan erster Ordnung sein Wirken nicht entfalten kann, denn es fehlt die Schleimhaut, und das Beckenzellgewebe wird gar nicht berührt, und auch keines zweiter Ordnung, denn das Lymphdrüsensystem wird ja ganz umgangen. Man kann sagen, direct und unvermittelt, ohne das Filter der Schutzorgane passirt zu haben, springen die Bakterien mitten hinein in den Blutstrom, und damit auch in alle Organe. Ganz anders verlaufen Bakterieninvasionen, wenn alles langsam, gewissermassen den vorgezeichneten Weg der Infection geht. Denn hier besitzt der Körper ein ganz grosses, bewunderungswürdiges, vielfältiges System von Schutzeinrichtungen.

Das Lymphdrüsensystem stellt das zweite Wehr vor, das dem Eindringen der Feinde entgegensteht. Auch dieses spielt nicht allein eine mechanische, sondern auch eine chemische Rolle. Die Lymphdrüsen sind eben nicht blos ein Filter, ein Netz mit engen Maschen, in dem die Mikroorganismen sich verfangen und haften bleiben. Schon die merkwürdige Anordnung ihres Baues, dass die Lymphe mit allem, was in ihr strömt, sich in einem wandungslosen Kanalsystem ausbreitet, direct mit den Ufern und den hier gehäuften Zellen in Berührung kommt, spricht dafür, dass auch chemische Einflüsse von der einen und der anderen Seite auf einander wirken. Die alte Erfahrung sagt: die Lymphdrüsen schwellen an. Diese Volumszunahme ist nicht anders zu erklären als durch Vermehrung der wesentlichen Elemente der Drüsen, nämlich der Zellen. Gewiss geschieht dies auf dieselbe Weise, wie überall im Körper, aus jenen drei Quellen, die wir schon erwähnt haben: Theilung der Organzellen, Auswanderung aus den Blutgefässen und Rückbildung der

Grundsubstanz in embryonale Kampfzellen. Es spielen sich in den Lymphdrüsen wieder dieselben Bilder ab, wie im zuerst betroffenen Bindegewebe. Der Ort der Handlung hat zwar gewechselt, das Scenarium aber ist das gleiche. In den Lymphdrüsen nimmt der Infectionsprocess auch meist sein Ende und zwar deshalb, weil die Bakterien und ihre Gifte, geschwächt und vermindert aus ihrem Kampfe im Schutzorgane erster Ordnung hervorgegangen, dann in dem Netze der Lymphdrüse gänzlich vernichtet werden. Alle Erfahrungen lehren und auch experimentelle Untersuchungen beweisen es, dass die Mikroorganismen in den Lymphdrüsen eines Theiles ihrer Virulenz, des noch gebliebenen Restes, meist entkleidet werden. So hat Phisalix[1]) ein natürliches Abschwächungsverfahren der Milzbrandbacillen beim Durchgange derselben durch die Lymphdrüsen einer höheren Thierart gefunden. Er impfte Kaninchen an der Innenseite eines Schenkels und nahm nach einer gewissen Zeit, nach 10 bis 40 Tagen, die entsprechenden Lymphdrüsen heraus. Die so gewonnenen neuen Milzbrandculturen waren für Meerschweinchen viel weniger virulent. In jüngster Zeit sind ähnliche Beobachtungen von Rinne, Büdinger u. A. gemacht worden.

Mechanische und chemische Action der Lymphdrüsen.

Für die rein mechanische Filtration der Bakterien sprechen am schönsten die nicht seltenen Befunde vom Hervorbrechen von Mikroorganismen aus Lymphdrüsen, in die sie vor langer Zeit eingewandert waren. Irgend ein Anlass bringt sie wieder aus den verborgenen Schlupfwinkeln. Man sieht dies bei Tuberculose und Luës, man beobachtet in der Chirurgie das Aufflackern heftiger septischer Krankheiten, von Lymphdrüsen ausgehend. Einen diesbezüglichen Fall beschreibt Gussenbauer in seinem Buche, wo nach überstandener Infection an der Hand Lymphadenitis in der Achselhöhle auftrat, welche zweimal von selbst, — wenigstens war kein äusserer

[1]) Nouvelles recherches sur la maladie charbonneuse. Production expérimentale d'un charbon chronique. Arch. de méd. III. 1891. Referat in Schmidt's Jahrbüchern 236. 1892. 12.

Anlass nachzuweisen —, wieder vereiterte. Wahrscheinlich wurden die Mikroben aus irgend einem versteckten Theil der Drüse durch einen stärkeren Säftestrom herausgeschwemmt, der wieder seinerseits durch starke Muskelarbeit leicht zu Stande kommen kann.

Lymphdrüsensystem im Kindesalter.

Zur Illustrirung der chemischen und mechanischen, der Gesammtfunction der Drüsen wollen wir eine Thatsache aus der ärztlichen Erfahrung anführen, die uns recht passend erscheint, und worauf erst vor kurzer Zeit Kahane in seiner Arbeit „Ueber das Indican im Kindesalter"[1]) scharf hingewiesen hat, nämlich die Milde der localen kindlichen Drüsentuberculose. Wie häufig sieht man Kinder mit scrofulösen Drüsen, und trotz der Infection mit einem so gefährlichen Mikroben erfreuen sich dieselben Individuen im späteren Alter ausgezeichneter Gesundheit. Muss man hier nicht von einem sänftigenden, mildernden, abschwächenden Einflusse der kindlichen Drüsen gegen den Bacillus tuberculosus sprechen? Jener Unterschied aber, der dennoch bei Betrachtung der Drüsentuberculose bleibt, der Unterschied, der bei derselben Krankheit zwischen dem kindlichen und dem reifen Alter besteht, wird durch den stärkeren Reichthum des Kindeskörpers an lymphoidem Gewebe und durch eine grössere Activität desselben begreiflich. Der Kindeskörper ist reicher an Lymphdrüsen, das Kind besitzt somit mehr Zellen, die von dem Orte ihres Entstehens bei eingetretener Nothwendigkeit nach allen Richtungen gespült werden können. Dazu hat das kindliche Individuum zum Ueberfluss ein lymphoides Organ mehr, die Thymus, deren bedeutende antibakterielle Kraft erst in jüngster Zeit durch Benützung derselben zur Abschwächung der Bakterien (Brieger-Wassermann)[2]) erwiesen wurde. Noch in mancher anderen Beziehung ist der jugendliche Körper im Vortheil. Die Rückbildung der Schlummer-

---

[1]) Beiträge zur Kinderheilkunde. Wien 1892.

[2]) Ueber künstliche Schutzimpfung von Thieren gegen Cholera asiatica. Deutsche medic. Wochenschr. 1892. 31.

zellen in die embryonale Form vollzieht sich nämlich in jungen Geweben rascher und leichter als im Alter. Junge Zellen sind bekanntlich sehr rasch theilungsfähig. So ersetzt dem jugendlichen Organismus sein hoch entwickeltes Lymphsystem dasjenige, worin er gegenüber dem Alter zurücksteht, nämlich die grössere Resistenz der Organe, das vollendete Wachsthum und schliesslich, last not least, die Immunität gegen manche Krankheit durch häufiges Ueberstehen unbedeutender Infectionen (Immunisirung durch Einverleibung kleiner Mengen). Nur dort, wo das Lymphsystem nicht in Frage kommt, wo die Infection diese Wehren umgeht, und rasch und direct die Mikroben ins Blut dringen, aber auch nur dort steht der Kindeskörper selbst einem schwächeren Feinde fast wehrlos gegenüber, und zeigt in einem schwächsten Punkte, einem Ort geringerer Resistenz, dem Knochenmark, eine so geringe Widerstandskraft, dass, wenn einmal die Blutinfection stattgefunden, die Erkrankung des Knochenmarks erfolgt. Wegen der grossen Bedeutung der Lymphdrüsen als Schutzorgan zweiter Ordnung haben wir bei Sectionen septischer Kranken unser Augenmerk diesen Gebilden zugewendet. Wir fanden auch bei den an septischer Peritonitis Verstorbenen die retroperitonealen Drüsen meist, aber nicht immer geschwellt, ödematös durchtränkt, geröthet. Ebenso sahen wir ein gleiches Verhalten bei den in Folge derselben Krankheit zu Grunde gegangenen Kaninchen. Die Mäuse sind wohl viel zu klein, um solche Thatsachen mit Sicherheit feststellen zu lassen. Auch Reichel[1]) fand bei seinen Immunisirungsversuchen gegen Staphylococcus aureus die Mesenterialdrüsen stark vergrössert und pigmenthaltig, als er den Thieren grosse Mengen von Reincultur in die Bauchhöhle eingoss. Es ist zunächst der chemische Reiz, der diesen Erfolg der Schwellung nach sich zieht, derselbe Reiz, der im Beckenbindegewebe in einigen Stunden eine ausgedehnte Parametritis hervorruft. Dass dem wirklich so ist, beweisen die weiteren

Lymphdrüsenschwellung.

---

[1]) l. c.

Versuche Reichel's, der bei Injection des Filtrates von Staphylococcencultur in die Bauchhöhle ebenfalls die Mesenterialdrüsen vergrössert fand, welche auf dem Durchschnitte grauroth, an einzelnen Stellen rostfarben erschienen, ein Zeichen von zerstörtem Blutfarbstoff. Auch wir konnten Streptococcen aus entzündeten retroperitonealen Drüsen züchten und mit ihnen Versuche anstellen. Sie erwiesen sich weniger virulent als die Streptococcen, die wir aus dem peritonealen Eiter erhielten.

Die abschwächende Function, die chemische Filtration der Lymphdrüsen scheint uns nach all' dem unumstösslich. Wir bemerkten oben, dass die Mesenterialdrüsen nicht immer vergrössert waren. Es ereignete sich dies ausnahmslos in Fällen, welche ungemein rasch einen letalen Verlauf nahmen, bei welchen demnach die hochvirulenten Coccen so kräftig waren, dass sie ebenso rasch als leicht die dem Peritonealgebiete vorgesetzten Drüsen passiren konnten. Schon die geringe Zahl von Mikroben, die bald im Blute verheerend auftritt, genügt, um dem Leben ein Ende zu machen, bevor die Reaction in den Drüsen noch recht beginnen kann.

Folgen der mangelhaften Ausbildung des Schutzorgans zweiter Ordnung.

In der unvollkommenen und zu geringfügigen Ausbildung des Schutzorgans zweiter Ordnung, wie es bei den Innengeweben des Körpers der Fall ist, muss man auch den Grund für die Thatsache suchen, dass eine Infection des Peritoneums, wenn sie einmal eintritt, sofort auch die schwersten Formen der septischen Erkrankung zur Folge hat.

Es kann uns nicht überraschen, dass gerade die äusseren Decken, die Haut, wo unvergleichlich mehr Gelegenheit zur Infection gegeben ist, nebst der kräftigen Waffe, die sie im Bindegewebe besitzt, auch noch mit einem ausgezeichneten Systeme dieser höheren Abwehreinrichtungen ausgestattet ist, während die inneren Organe und Gewebe in dieser Beziehung der Haut bedeutend nachstehen.

Weite Ausblicke gewinnt man bei Betrachtung dieser

Erscheinungen. Die Nützlichkeit und Vortrefflichkeit der Einrichtungen gerade dort, wo der Körper ihrer am meisten bedarf, wo sie sich am besten bewähren, könnte leicht zu teleologischen Gedanken verführen. Nur das Festhalten an dem Zusammenspiele von Ursache und Wirkung, an dem Gedanken der Anpassung und Vererbung kann uns vor diesem Irrthume bewahren.

Bedeutung des ersten und zweiten Schutzorgans.

Wohl besitzt der Körper noch ein Schutzorgan dritter Ordnung, das Blut, aber in jenen ersten beiden Schutzvorrichtungen liegt die Hauptkraft gegen die Invasion von Mikroorganismen. Sowohl Blutserum als Blutzellen (ersteres wahrscheinlich durch den Zerfall von Zellen) sind in hohem Grade antibakteriell, doch allein, auf sich selbst angewiesen, sind sie meist zu schwach, um direct in sie gelangte Bakterien unschädlich zu machen. Etwas Anderes ist es, wenn diese bereits an Zahl und Virulenz in Folge der Passage durch die Zellen der ersten beiden Schutzorgane bedeutend geschwächt, im Blute auftauchen. In diesem Falle genügt meist dessen Schutzkraft gegen die Mikroben und deren Gifte.

Schon aus dieser Betrachtung und jener der Prädisposition der Organe scheint uns hervorzugehen, dass den Zellen der Hauptheil an der Action gegen die Bakterien zugewiesen ist, dass sie aber diese zu leisten auch meist im Stande sind. Wir sagen Zellen. Unter diesem grossen Begriffe verstehen wir unterschiedslos Epithelien und Endothelien, ausgewanderte weisse Blutkörperchen und rückgebildete, in die embryonale Form zurückgekehrte Grundsubstanzzellen. Aber wir meinen auch, dass diesen letzteren, in jugendfrischen Zustand umgewandelten Zellen in den Schutzorganen erster Ordnung dennoch der erste Platz als Schutzzellen gebührt. Denn sie vollbringen die grösste Arbeit und bestehen meist siegreich den schwersten Kampf, da sie am häufigsten und zuerst ins Feld geschickt werden. (Der Satz von der aprioristischen Gleich-

werthigkeit aller Schutzzellen wird durch diese Ausführungen durchaus nicht erschüttert.)

Blut, das Schutzorgan dritter Ordnung.

Kehren wir nun zu den Vorgängen im Blute bei drohender Mikrobeninvasion zurück. Die klinischen Erscheinungen zwingen uns zur Annahme, dass schon in dem Augenblicke, wo bei einer Infection das zweite Schutzorgan von den Bakterien besetzt wird, das sich dann im Zustande der Reaction, der Entzündung befindet, auch schon der ganze Organismus auf dem Wege des Blutes allarmirt wird. Eine Fülle von Vorgängen spielt sich hierbei ab. Die oberflächliche Betrachtung ergibt meist blos eine Vergrösserung der Milz und das Auftreten von Fieber. Im Blute gehen jedoch ganz bedeutende Veränderungen vor sich. In diesem ruft das Einströmen der Toxine, der Avantgarde der Bakterien, eine Vermehrung der Leucocyten hervor, einerseits durch Theilung der Zellen, andererseits durch Zuströmen aus den blutbereitenden Organen. Diese schwellen an. Im Blute aber folgen in wechselnder Reihe einander jene Phasen der Gegenaction, die wir bereits eingehend geschildert. Gewiss, und das wollen wir noch wiederholen, ist das Blut ein schlechter Nährboden für die Bakterien, was wir auch bei unseren Versuchen an der niedrigen Gliederzahl der Ketten sehen konnten. Diese Mikroben müssen doch nicht immer zerbröckelt, aufgelöst werden. Es genügt, wenn sie sich nicht vermehren und keine Gifte erzeugen. Es spielt sich nämlich dieser Vorgang nicht überall in gleicher Weise ab. Das Tuberculin z. B. bringt die Koch'schen Bacillen zum Zerfall. Andererseits fanden Emmerich und di Mattei[1]), dass Rothlaufbakterien im Körper immunisirter Kaninchen so schnell und kräftig zerstört werden, wie von einer Sublimatlösung und zwar an Ort und Stelle der Injection, noch ehe sie ins Blut gelangen. Bitter[2]) dagegen beobachtete, dass bei Milzbrand, in den Organen im-

---

[1]) Untersuchungen über die Ursachen der erworbenen Immunität. Fortschr. d. Medicin. 1888.

[2]) Ueber die Verbreitung des Vaccins etc. Zeitschr. f. Hygiene. IV. 2.

muner Thiere mit circulirendem Blute, die Bacillen in voller Virulenz am Leben blieben; Reichel fand ein gleiches Verhalten beim Staphylococcus. Hier verbleiben die gänzlich unschädlichen Bakterien im Blute wie jeder andere Fremdkörper, bis sie mit den normalen Se- und Excreten ausgeschieden werden. Wir wissen heute zur Genüge (Brieger-Kitasato-Wassermann [1]), dass das toxische und immunisirende Princip im Blute nicht identisch sind. Wenn jedoch die Bakterien stärker sind als das Blut mit allen seinen Fähigkeiten und Waffen, wenn dieses nicht im Stande ist, so rasch, als es zum Schutze des Körpers nothwendig ist, die Fortpflanzung jener zu verhindern und die Giftbildung und -verbreitung unmöglich zu machen, dann vermehren sich die Mikroben im Blute und strömen mit diesem fortgesetzt in die Organe. Wohl wehren sich jene von ihnen, welche einen latenten Reichthum an Alexinen besitzen, wohl kommt es in den blutbereitenden Organen (die man als Depôts des Blutes betrachten kann) zur Phagocytose — die wir sehr schön in der Milz unserer Versuchsthiere beobachten konnten — und zur Bildung von Gegengift, das wieder den antibakteriellen Coëfficienten des Blutes erhöht; wohl strömt von diesen Organen dem Blute neues Zellenmaterial zu, aber meist vermögen bei diesen letzten Anstrengungen des Körpers die lymphzellenreichen Organe nur sich selbst vor einer bleibenden Bakterienansiedlung zu schützen. Das Blut und seine Hilfsorgane können dann wohl die Mikroorganismen dauernd unschädlich machen, aber bei allgemeiner Verbreitung derselben bleiben die ungünstig gebauten Organe, jene, welche des Reichthums an Kampfzellen und an Blutgefässen entbehren, jene mit ungünstigen anatomischen Einrichtungen, jene mit niedrigem antibakteriellem Coëfficienten, gegen die Mikroben im Nachtheil: Diese bleiben hier und bilden einen metastatischen Abscess. Es kommt zur Pyämie.

Wirkung der lymphzellenreichen Organe.

---

[1]) Zeitschr. f. Hygiene. XII.

In diesem Kampfe ragen für jeden Fall die lymphzellenreichen Organe wieder hervor, aber ganz besonders die Milz. Ihre Schwellung, zunächst durch die im Blute kreisenden Toxine bedingt und dann durch die später dazu kommenden Bakterien vergrössert, muss hauptsächlich auf Neubildung von Zellen zurückgeführt werden. Selbstverständlich stammen diese aus allen drei Quellen der Zellenbildung, doch dürfte die Neubildung durch Theilung der permanenten Zellen die Hauptrolle hierbei spielen. An der Milz, dem „Organon risus“ der Alten, der man früher keine Function zuzutheilen wusste und sie als völlig unnütz im Triebwerke des Körpers ansah, werden heute immer neue Eigenschaften entdeckt, die es zu einem der wichtigsten Organe des Körpers stempeln. Ihr ganzer Bau, alle ihre Functionen machen die Milz zu einem wahren Hilfs- und Schutzorgan. Während die anderen grossen Unterleibsdrüsen ihre wesentliche Arbeit in physiologischer Hinsicht verrichten, scheint die Milz gerade in der Pathologie des Körpers, und zwar in jener, wo nicht ein localer, sondern ein allgemeiner Process sich abspielt, eine erste Rolle zu spielen.

Da aber die Milz nur das am reichsten mit lymphoiden Zellen versehene Organ des Körpers ist, so ist es begreiflich, dass ihre Function von den anderen ersetzt werden kann. Es ist an Thieren wie auch an Menschen beobachtet worden (Zesas [1]), Péan, Czerny, Credé), dass die Lymphdrüsen des Körpers nach Entfernung der Milz anschwellen. Auch wir haben an einem Kaninchen, dem wir die Milz exstirpirten, bei der zwei Monate nach der Operation vorgenommenen Section dasselbe wahrgenommen.

Ausfall eines Schutzorgans.

Nehmen wir in Fortsetzung unserer Betrachtungen über die drei Schutzorgane an: Eines derselben functionirt nicht, weil die Infection so unglücklich erfolgt, dass die Bakterien es umgehen — z. B. bei einer directen Veneninfection —,

---

[1]) Blutveränderungen bei entmilzten Menschen und Thieren. Langenbeck's Archiv Bd. 28; die anderen Autoren cit. nach Zesas.

oder aber dieses Organ ist unfähig, einem bedeutenden Ansturm genügenden Widerstand zu leisten. Auch anatomische Verhältnisse sind ja im Stande, von vorneherein die Infection zu Ungunsten des Körpers zu gestalten. Nicht alle Theile des Körpers sind gleich geschützt, sogar nicht alle Theile der Körperoberfläche. Die Extremitäten, als jene Theile, welche am häufigsten Infectionen zu überstehen haben, sind diesbezüglich am günstigsten ausgestattet; die Lippen, die schon viel seltener Sitz einer Infection zu sein pflegen, sind schon seit den ältesten Zeiten in dieser Hinsicht gefürchtet gewesen. Bei einem Carbunkel der Lippe, selbst wenn es noch am Beginne war und einen robusten, kräftigen Mann befallen hatte, sprachen die alten Chirurgen das Todesurtheil aus, und nicht allein wegen Unmöglichkeit einer radicalen Entfernung, sondern auch wegen der anatomischen Lage.

Dass die inneren Organe, wenn sie chirurgisch oder durch eine Verletzung inficirt werden, einen noch viel ungünstigeren Boden bei einer Bakterieninvasion abgeben, haben wir schon betont. Es scheint fürs Erste geradezu ein Widerspruch, dass bei Infection des Peritoneums, das an und für sich mit einer bedeutenden antibakteriellen Kraft begabt ist, dennoch so schwere Krankheiten sich einstellen. Es ist eben im hohen Grade auf sich selbst angewiesen, es hat keinen Rückhalt in einem reichen Lymphdrüsensystem. Wenn das Peritoneum septisch erkrankt, so erfolgt nicht selten der Tod foudroyant in 24 Stunden. Sehr schwere Infectionen in allernächster Nähe des Peritoneums, z. B. an der Innenfläche des puerperalen Uterus dauern doch meist viel länger, selbst wenn ein letales Ende erfolgt. Vom Peritoneum werden die Gifte und Bakterien viel rascher resorbirt, und bei Schädigung seines Endothels, fast ohne Abschwächung ihrer Zahl und Virulenz. All' das, was einmal die Endothelgrenze passirt hat, gelangt rasch, meist mit Umgehung der Drüsen, in die grossen Lymphbahnen, welche wieder in kürzester Frist die Mikroben und die Toxine dem Venensystem einverleiben. Es ist begreiflich, dass man in solchen Fällen fast gar keine

Schwellung der Mesenterialdrüsen findet, in solchen Fällen kommt es zur reinen Giftwirkung. Die Toxine werden rasch resorbirt, sie sind auch nicht durch das chemische Abschwächungsfilter der Zellen vermindert und eines Theiles ihrer Kraft beraubt. Und selbst wenn ihnen einzelne kleine Lymphdrüsen im Wege stehen, so werden diese gar schnell passirt, bilden aber jedenfalls kein Hinderniss für die Hauptmasse des Giftes. Wegen ihrer bedeutenden Concentration finden die Toxine keinen nennenswerthen Widerstand, die Gifte können nicht durch Einwirkung der Zellen vollkommen paralysirt werden, da die Zellen selbst und hiermit die Schutzorgane durch die heftige Giftwirkung gelähmt werden und ihre normale Function fast gar nicht ausüben können. Die Gifte gelangen rapid in den Kreislauf, woselbst sie in solcher Dichte auftreten, dass von Seite des Blutes fast kein Widerstand geleistet wird. Wie wir uns dies vorstellen, wollen wir auch gleich auseinandersetzen.

Lähmung der Zellen.

Viele Gifte und ganz besonders die Alkaloide wirken in kleinen Dosen excitirend, in grossen lähmend, und doch ist es dieselbe Substanz, die diesen verschiedenen Einfluss ausübt, ja diese Substanz wirkt dabei doch stets auf die gleichen Gewebe. Wir sehen dies an vielen Beispielen. So wirkt auch Alkohol, so auch die Stoffwechselproducte. Mässige Muskelbewegungen wirken anregend, belebend, grosse Anstrengungen ermüdend, lähmend. Ueber ein bei der septischen Erkrankung sich bildendes Gift, das Methylguanidin, haben wir directe experimentelle Beobachtungen diesbezüglich. Dieses von Hoffa rein dargestellte Alkaloid bewirkt nach ihm, Brieger und anderen in kleinen Dosen fibrilläre Zuckungen der Muskeln und klonische Krämpfe, während es in grossen Dosen durch Lähmung rasch zum Tode führt. In der That weisen auch die klinischen Erscheinungen darauf hin, dass in jenen Fällen von foudroyant verlaufender septischer Intoxication, wo wir eine Vergiftung mit einer grossen und stark concentrir-

Excitirende und lähmende Wirkung derselben Substanz.

ten Lösung annehmen müssen, alle Abwehrwirkungen des Blutes gegen das Gift fast gänzlich ausbleiben, **gelähmt werden.** Eine Vermehrung der Leucocytose bleibt aus. Bei jenen Krankheiten, wo die Zahl der weissen Zellen schon vergrössert war (z. B. bei Pneumonie), kehrt sie bei der Lähmung des Blutes, die sich im Ausbleiben der Gegengiftbildung documentirt, nicht zur Norm zurück.

Eine klinische Erscheinung ist für uns der sicherste Beweis für das Fehlen der Gegenaction bei der stärksten Intoxication: Es kommt zu keiner Temperatursteigerung. Man beobachtet nicht gar so selten, dass die foudroyante Sepsis unter normaler Temperatur verläuft.

Anämie.

Wir sprachen oben von Ausschaltung eines Schutzorgans bei der Entwicklung, bei dem Gange der Infection. Es braucht aber ein solches auch nur schadhaft geworden zu sein, nur mangelhaft zu functioniren, um Verlauf und Ausgang der Infection anders zu gestalten. Wir haben die Krankheit als den Ausdruck des Verhältnisses zwischen dem Wirthe und den Parasiten bezeichnet. Es wird begreiflicher Weise die Verringerung des Werthes der Factoren, welche die Schutzeinrichtungen des Menschen ausmachen, auf das Resultat dieses Verhältnisses einwirken und es zu Ungunsten des befallenen Körpers ändern. Es ist eine alte Erfahrung, dass Patienten, welche bei der Operation sehr viel Blut verloren haben, gegen eine Infection wenig widerstandsfähig sind und, wenn diese stattfindet, an rapid verlaufender Sepsis zu Grunde gehen. Zunächst ist hierbei die Infectionsmöglichkeit grösser als beim normalen Menschen. Denn der mindere Reichthum an Blut schädigt gewiss auch das Protoplasma aller Zellen, auch jener der Schutzorgane erster Ordnung, schädigt sie in ihrem chemischen Verhalten, in ihrer Abwehrkraft gegen die Bakterien und die Gifte. Denn wie Antäus aus der mütterlichen Erde seine Stärke wieder nahm, so saugen auch die Zellen ihre antibakterielle Kraft stets von neuem aus dem

Blute. Es ist ein gleiches Verhalten wie bei der Magenfunction im blutarmen Körper. Auch hier leidet unter der Anämie die Secretion der Pepsindrüsen. Es scheint somit klar, dass das bei der Blutarmuth nicht blos quantitativ, sondern auch qualitativ veränderte Serum, das alle Saftbahnen durchspült, allen Epithelien und Zellen der Schutzorgane nicht mehr jene Menge und jene Zusammensetzung von Substanzen bieten kann, welche zum Widerstande gegen die Bakterien nöthig sind.

Doch die Hauptbedeutung der Anämie liegt bei einer Infection in der geringeren antibakteriellen Kraft des Blutes selbst. Ein Factor des Verhältnisses ist kleiner geworden, der andere ist deshalb blos relativ grösser. Wenn alle Elemente des Blutes, sowohl die geformten wie ungeformten, welchen ihr Platz in dem Kampfe angewiesen ist, an Menge abgenommen haben, so ist auch die Wirkung des Ganzen geringer, unbedeutender. Wir wollen dies genauer präcisiren. Nach den früheren Bemerkungen erfolgt zuerst nicht die Ueberschwemmung des Blutes mit Bakterien, sondern mit Toxinen. Diese wirken bekanntlich auch im hohen Grade zerstörend auf die Blutzellen. Es haben auch dementsprechend Mya und Sanarelli [1]) experimentell nachgewiesen, dass hochgradige Hämatolyse (sie erzeugten dieselbe durch Einspritzung von Acetylphenylhydracin) im Stande ist, bei Thieren mit nur relativer Immunität einen Infectionsprocess zu beschleunigen oder seinen Beginn zu unterstützen. In analoger Weise fand Gottstein [2]) bei Einspritzung von globuliciden Substanzen (Pyrogallussäure, Hydracetin, chlorsaure Salze) Meerschweinchen nach subcutaner Impfung an Cholera, gegen welche sie normaler Weise refractär sind, septikämisch zu Grunde gehen.

Nehmen wir noch die bekannte Thatsache von der höheren

---

[1]) Fortschr. d. Medicin. IX. 1891.

[2]) Beiträge zur Lehre von der Septikämie. Deutsche med. Wochenschrift 1890.

Resorptionskraft der wasser- und blutarmen Gewebe hinzu, setzen alles zusammen, so wird man die „geringere Widerstandskraft" der Anämischen anders begreifen und anders erklären, als es Gussenbauer gethan, der meinte, dass die Ursache jener Erscheinung bei anämischen Individuen in dem mangelhaften Verschlusse der verletzten Gefässe beruhe.

Schwächezustände.

Auch allgemeine Schwächezustände, die stets Anämie nach sich ziehen, sind natürlich von denselben Folgen begleitet. So fand auch Linden [1]) bei seinen statistischen Untersuchungen über die Wundrose die Dauer derselben bei schwächlichen Individuen länger als bei kräftigen, am längsten bei solchen Leuten, bei denen das Erysipel im Gefolge einer eingreifenden Operation auftrat. Canalis und Morpurgo konnten Tauben und Hühner, welche bei guter Ernährung gegen Milzbrand resistent sind, dadurch empfänglich machen, dass sie dieselben hungern liessen.

Die Krankheit als Resultirende verschiedener Einflüsse.

Wir haben versucht, die meisten jener bedeutungsvollen Factoren zu analysiren, welche die Krankheit, die uns beschäftigt, zu beeinflussen in der Lage sind. Wir sahen, dass die Krankheit der mathematisch genaue Ausdruck eines Verhältnisses ist, das durch einen Bruch ausgedrückt werden kann, dessen Zähler und Nenner aus mehreren mathematischen Grössen besteht. Diese sind ungemein wechselnd. Sie können eben so sehr einen hohen Werth annehmen, wie auch zur Null herabsinken.

Man begreift leicht, wie fast in jedem Krankheitsfalle der Werth des Bruches ein anderer wird; wie aber auch bei demselben Werthe, das ist der gleichen Krankheit, der Bruch aus den differentesten Componenten zu jenem Schlusswerthe gelangen kann. Es genügt aber auch schon die Aenderung eines Factors, sei es des Zählers oder Nenners, sei es von Seiten des Inficiens oder des Infectum, um auf einmal den Werth des Bruches, das Krankheitsbild ganz auffallend zu ändern. Wohl

[1]) Klinische Studien über die Rose etc. Langenbeck's Arch. Bd. 33.

sind die einzelnen Factoren nicht gleichwerthig, wohl glauben wir, dass das Schutzorgan erster Ordnung die bedeutendste Kraft repräsentirt, aber eben darum ist auch jener merkwürdige Krankheitsverlauf verständlich, wenn ein solcher bedeutungsvollerer Factor ausgeschaltet wird. Jede der Componenten ist aber stets vielen Schwankungen unterworfen, die Summe derselben ist — man kann es bei der Vielfältigkeit und Veränderlichkeit der Möglichkeiten sagen — nie dieselbe. Keine septische Krankheit kann streng genommen einer anderen gleichen. Die Versuche zur Erzeugung einer eitrigen Peritonitis bei Benützung etwas älterer, weniger virulenter Streptococcen beweisen, wie feine Nüancen genügen, wie geringfügige Aenderungen eines einzigen Factors schon ein ganz anderes Bild hervorzurufen im Stande sind.

Eiterung, der Ausdruck eines langsamen Processes.

Ist dieses Beispiel nicht ein zwingender Grund, um anzunehmen, dass die Schutzwaffen des angegriffenen Organismus schon genügen, um den Process, wenigstens für den Anfang, abzuschwächen, ihn zu verlangsamen und dadurch allen Hilfskräften Zeit zu geben, in Action zu treten, wenn nur der inficirende Mikrobe nicht zu kräftig auftritt? Die Eiterung ist stets der Ausdruck eines langsameren Processes, aber auch eines milderen. Und damit stimmt auch, dass bei unseren Versuchen ungenügend, schwach immunisirte Thiere bei der Impfung mit vollvirulenter Cultur oft an eitriger Peritonitis zu Grunde gingen. Eiterung ist aber auch der Ausdruck einer vorderhand gelungenen Abwehr. Ob der Mikroorganismus schon ganz besiegt ist, ob seine Gifte paralysirt sind, ob sein Zellenleib zerstört oder blos an der Fortpflanzung verhindert ist, das ist eine andere Sache, die wieder von dem ferneren Verhältniss zwischen Inficiens und Infectum abhängt.

Genau gesprochen: für den weiteren Verlauf der Krankheit ist es massgebend, ob einerseits dem Körper mit der Etablirung der Eiterung die weiteren Kampfmittel ausgegangen sind, ob Eiweissverlust in Folge der Eiterung, das

lange Siechthum, die mechanische Behinderung der normalen, wichtigen Functionen (wie bei der Peritonitis durch Hinaufdrängen des Zwerchfells), schliesslich doch den Tod des Individuums hervorrufen; und andererseits ist von Bedeutung, ob die Mikroorganismen trotz der Abschwächung, die sie durch die Eiterung erfahren, auf irgend eine Weise neue Kraft und Möglichkeit zum weiteren Vordringen gewinnen können. Die Thatsache von dem auxiliären Verhalten der Bakterien beleuchtet diese letztere Möglichkeit. Wohl werden die Eitererreger für den Moment unwirksam gemacht, aber es genügt die Mischinfection mit einem anderen auxiliären Bacterium, um eine weitere Infection zu ermöglichen. Dann können sicher nach der bereits durch die vorgängige Bakterieninvasion und die Eiterung hervorgerufenen Schwächung die Schutzorgane nicht mehr gegen den neuen Feind mit Erfolg wirken. Darum verlaufen die Mischinfectionen auxiliärer Bakterien ausnahmslos schwer, ja meist unglücklich.

Aetiologische Einheit aller septischen Krankheiten.

Unsere experimentellen und kritischen Untersuchungen haben uns zur Ansicht gebracht: dass man all' jene Krankheiten, welche man zu den septischen zählt, nicht blos ätiologisch als **eine** auffassen muss und dass ein und dasselbe Bacterium alle Formen erzeugen kann; sondern dass auch die klinischen Bilder sich voll und ganz von demselben ätiologischen Standpunkte aus erklären lassen. Alle die wechselnden Krankheitsformen sind eben die Folge jener Variabilität der Factoren, welche das Verhältniss zwischen Erreger und Organismus ausmachen. Das, was die Autoren als septische Intoxication, Infection (Mycose) und Pyämie trennen, ist nichts anderes als die Folge der Infection hauptsächlich durch einen Mikroben, den Streptococcus pyogenes und seltener den Staphylococcus aureus.

Drei Etappen der septischen Erkrankung.

Jene Krankheiten sind die drei Grade eines und desselben Vorganges, die Wirkung derselben

Ursache, im Wesen ein und derselbe pathologische Process, dessen Entwicklungsstufen demgemäss nicht als scharf umschriebene und ebenso begrenzbare Krankheiten erscheinen können. Entsprechend den drei Schutzorganen, ihrem Einflusse für Aufenthalt und Vegetationsprocess der Mikroorganismen werden aus klinischen Gründen drei Krankheitsbilder herausgegriffen, welche, wie es in der Natur der Sache liegt, mit einander in inniger Verbindung stehen, in einander langsam übergehen und verschwimmen.

Septische Intoxication.

Da die primäre Erkrankung am Orte der Infection oft auch mit allgemeinen Erscheinungen verbunden ist, hervorgerufen durch minimale Giftwirkung auf das Blut, so können wir hier auch von septischer Intoxication sprechen. Sie ist die allgemeine Erscheinung bei der Phlegmone und beim Carbunkel, und sie bleibt auch bestehen, wenn der Process seine zweite Etappe erreicht hat, wenn es nämlich den Bakterien gelungen ist, den localen, primären Herd zu verlassen und das Schutzorgan zweiter Ordnung zu erreichen. Die septische Intoxication ist sowohl Zeichen einer geringen wie auch der schwereren Bakterieninvasion. Sie vergeht rasch, wenn der Kampf am Orte der Infection sich schnell zu Gunsten des befallenen Körpers gestaltet, sie bleibt bestehen, wenn alle Schranken durch die Wucht des Angriffes, durch die Mächtigkeit der Angreifer rapid durchbrochen werden; wenn diese sich ungehindert oder nur wenig gemindert und in sich den Keim der Vermehrung tragend, in die Blutbahn ergiessen. Die septische Intoxication ist darum beim Menschen der Anfang und das Ende, das Um und Auf einer jeden Bakterieninvasion mit allgemeinen Erscheinungen. Ihr klinischer Ausdruck sind die allgemeinen Vergiftungssymptome, die bald schwach, bald bedeutend in den Vordergrund treten. Die Vergiftung kann so bedeutend, die Giftmenge eine so grosse sein — natürlich blos relativ, denn absolut genügen von so heftigen Giften schon ganz minimale Dosen — dass die normalen Folgen, das sind die Abwehr-

functionen des kranken Körpers, bald schneller, bald langsamer aufhören und eine Lähmung des Blutes eintritt[1]. Geringe Giftdosen verursachen eine Excitation, eine Steigerung der normalen Functionen: Fieber, Schweiss vermehrte Nieren- und Darmsecretion und gewiss auch solche der anderen Organe und eine erhöhte Action der Schutzorgane.

Lähmung des Blutes.

Dass bedeutende septische Intoxication, meist hervorgerufen durch hohe Virulenz der Bakterien, eine Lähmung der Schutzorgane bewirkt, ja sogar des Organs der ersten Ordnung, sehen wir auch bei jenen schweren Infectionen der Haut, welche sehr rasch zu hohem Fieber und zu den schwersten Erscheinungen der septischen Erkrankung führen. Da ist die sogenannte locale Reaction sehr gering, die unbedeutende Schwellung und düstere Röthung steht in einem gewaltigen Widerspruch zur Schwere der allgemeinen Symptome. Wenn man eine solche Stelle eröffnet, so kommen einige Tropfen Eiter zum Vorschein, nicht das Pus bonum et laudabile, sondern eine theils blutig tingirte, theils missfärbige Jauche. Hier ist auch die gewöhnliche Reaction des Schutzorgans ausgeblieben, und haben seine Zellen nicht die Gifte aufzuhalten oder abzuschwächen vermocht. Das Schutz-

Lähmung der Schutzorgane erster und zweiter Ordnung.

[1]) Kobert (Lehrbuch der Intoxicationen) theilt die Blutgifte in vier Gruppen. Erstens „Gifte mit rein physikalischer Weise der Blutcirculationsstörung"; zweitens „Stoffe, die ein starkes Auflösungsvermögen für rothe Blutkörperchen besitzen" (Phallin, Saponinsubstanzen, Helvellasäure); drittens „Gifte, welche Methämoglobin bilden" (chlorsaures Kali, Nitrobenzol, Anilin) und schliesslich viertens „Gifte mit eigenartiger Wirkung auf den Blutfarbstoff" (Schwefelkohlenstoff, Blausäure, Kohlenoxyd).

Die bei der schwersten Sepsis mit Lähmung der Schutzorgane gebildeten Blutgifte gehören nun theils in die zweite Gruppe Kobert's, theils aber bilden sie ein Mittelglied zwischen der dritten und vierten Klasse der obigen Eintheilung, denn de Ruyter (Das Verhalten des Blutfarbstoffs bei den Infectionskrankheiten. Langenbeck's Archiv Bd. 37) sah bei der spectroskopischen Untersuchung des Blutes von Personen, die an Sepsis verstorben waren, einen Streifen, der dem des Methämoglobins am nächsten kam, aber doch nicht mit ihm identisch war.

organ ist gelähmt. Auch dasjenige der zweiten Ordnung zeigt geringe Schwellung, minimale Reaction, keine Paralysirung der Gifte. Auch dieses ist gelähmt.

Die Lähmung des Blutes, des Schutzorgans dritter Ordnung documentirt sich am klarsten in dem Ausbleiben der Temperatursteigerung.

Um dieses begreiflich zu machen, müssen wir etwas weiter greifen und auf einige Ansichten über Fieber eingehen. Am klarsten tritt der Theil der Reaction des Körpers gegen die Mikrobeninvasion, welcher das Fieber ausmacht, beim Schüttelfrost hervor. Und von hier wollen wir ausgehen.

Schüttelfrost.

Der Schüttelfrost tritt fast regelmässig vor Beginn einer neuen pyämischen Metastase auf. Diese entsteht, wenn von dem ursprünglichen Krankheitsherde Mikroorganismen durch das Blut in die neuen, fernen Herde gelangen, dieses somit in seiner Gänze bakterienhaltig wird. Der Schüttelfrost ist auch ein häufiges Krankheitssymptom bei anderen Infectionskrankheiten, und zwar zu Beginn derselben, zum Beispiel bei der Pneumonie, den acuten Exanthemen. Bei diesen erscheint ein Schüttelfrost, wenn die Hauteruption sichtbar wird, nachdem im Stadium der Incubation durch irgend ein Ostium des Körpers die bis jetzt supponirten Mikroben eingedrungen, alle drei Schutzorgane passirt und schliesslich sich in das Blut ergossen haben. Die unmittelbare Folge hiervon ist die Hauteruption, die doch nichts anderes ist als die durch Anwesenheit und Ausscheidung der Toxine und Bakterien hervorgerufenen localen Hyperämieen und Exsudationen. Dass die Bakterien die Blutzellen zum Zerfalle bringen, ist bekannt. Aber nicht diese allein werden geschädigt. Die parenchymatöse Degeneration der Organe und somit ihrer Zellen ist auch auf dieselbe Ursache zurückzuführen. Nun wissen wir aus der Arbeit von Bergmann und Angerer in der Würzburger Festschrift [1]), dass Fermentintoxication in geringer Menge Fieber, in grösserer auch Schüttelfrost erzeuge.

---

[1]) Das Verhältniss der Fermentintoxication zur Septikämie.

So geben die Erscheinungen bei der Bluttransfusion, die zum Untergange von rothen Blutzellen führt, das reinste Bild von Fermentintoxication: Schüttelfrost, Fieber, Athembeschwerden (wegen Gerinnungen in den Lungencapillaren), Diarrhöen, unter Umständen auch Hämaturie, kleinen Puls wegen Verminderung des Blutdruckes. Dass das Ferment auf die Blutgefässwände wirkt, scheint klar. Denn wenn alle Gewebe geschädigt werden, die Muskeln, die grossen parenchymatösen Drüsen, das Herzfleisch, die Lungen, warum sollen nicht auch die Gefässwände darunter leiden? Dass diese thatsächlich bei Erkrankungen des Blutes auch afficirt werden, ersieht man auch aus den Gefässveränderungen bei der Chlorose und bei der Anämie. Jeder Chirurg kennt nur zu gut die leichte Zerreisslichkeit von Gefässen bei ausgebluteten Personen.

Fermentintoxication.

Wir stellen uns nun vor, dass die Fermente und vielleicht auch Toxalbumine auf die Gefässwände einwirken und sie zu Contractionen anregen. Hier liegt nach unserer Ansicht die erste Phase der übrigen Erscheinungen beim Schüttelfrost, die eben nicht in einem Einwirken auf das vasomotorische Centrum, sondern direct auf die Gefässwände beruht. Die Contraction der Hauptgefässe erzeugt nun das Gefühl der Kälte und diese dann Schüttelfrost.

Die Vergiftung des Körpers bei der septischen Erkrankung geschieht durch eine Combination schädlicher Substanzen. Ein Theil hiervon, die Fermentintoxication, hat hauptsächlich den Schüttelfrost zur Folge. Doch, um einen solchen auszulösen, ist eine grössere Fermentmenge nothwendig. Die Bildung eines solchen Fermentes kommt hauptsächlich durch das Wirken der Bakterien selbst auf die rothen Blutkörperchen und nicht durch die Toxine zu Stande. Darum ist auch der Schüttelfrost, dieses äussere Zeichen einer grösseren Fermentmenge im Blute, nur bei jenen Phasen aller Infectionskrankheiten zu finden, wo eine grosse Bakterienmenge ins Blut eindringt. Die erste Folge der Fermentintoxication

ist die Temperatursteigerung. Darauf ist das aseptische Fieber von Volkmann und Genzmer zurückzuführen, darauf die anscheinend paradoxen Ergebnisse der Versuche, welche Albert-Stricker und Billroth schon vor vielen Jahren angestellt haben, indem sie durch Injectionen von destillirtem Wasser, Stärkemehl, Blutserum und Hydrocelenflüssigkeit Fieber hervorriefen, und in letzter Zeit auch Zuntz und Aronsohn durch Einspritzung sterilisirten Heuinfuses es thaten. Denn es geht schon aus den Versuchen Edelberg's [1]) hervor, dass die Injection von Fibrinfermentlösungen constant Temperaturerhöhung bewirkt, und dass im Blute Fibrinferment entsteht, auch wenn nur wässerige Extracte aus fermentfreiem Blutpulver injicirt wurden. Die Temperatur erhöhende Wirkung von Fermentinjectionen (Angerer) macht es wahrscheinlich, dass auch das einfache aseptische Fieber durch Fibrinfermentbildung in der Blutmasse entsteht (Gussenbauer). Auch jene Wasserinjectionen veranlassen im Blute durch Untergang von rothen Zellen die Entstehung von Fibrinferment.

Im Blute septisch vergifteter Thiere findet man nun thatsächlich Fibrinferment, welches im Blute normaler Thiere fehlt (Köhler [2]).

Man wird auf Grund aller dieser Betrachtungen zur Annahme gedrängt, dass die Bakterien bei der Sepsis durch Zerstörung der Blutzellen das Fibrinferment erzeugen. Zu Gerinnungen kommt es meistens nicht, weil hierzu viel zu wenig Ferment gleichzeitig circulirt. Darum verlaufen auch die gewöhnlichen septischen Krankheiten ohne Schüttelfrost, denn die zur Erzeugung einer grossen Fibrinfermentmenge nöthige grosse Bakterienzahl im Blute fehlt.

Eine solche Fermentintoxication durch die im Blute kreisenden Mikroorganismen können wir somit nur bei der septischen Infection im engeren Sinne, bei der septischen

---

[1]) Ueber die Wirkungen des Fibrinfermentes im Organismus etc. Archiv f. experim. Pathologie. XII. 1880.

[2]) Ueber Thrombose und Transfusion etc. Dorpat. 1877, cit. nach Gussenbauer pag. 71.

Mycose annehmen, wie sie knapp vor der Bildung von Matastasen allein in den Körperorganen bestehen muss. Hier handelt es sich auch vornehmlich um Fermentintoxication, — nebst der stets vorhandenen Toxinwirkung — wobei die Bakterien in die weissen Zellen dringen, diese und auch die rothen durch globulicide Gifte zur Auflösung bringen. Dadurch werden die Fibringeneratoren frei.

Bei der septischen Intoxication handelt es sich gar nicht um eine solche Fermentvergiftung. Denn hier sind gar keine oder höchstens sehr wenige Bakterien im Blute, und es gehen deshalb auch sehr wenig Zellen zu Grunde. Es bildet sich zu wenig Fibrinferment, um den Schüttelfrost auszulösen. Die Processe spielen sich so ab wie bei der Kaninchenseptikämie Koch's. Bei dieser kommt es auch zuerst zur Temperatursteigerung.

Schüttelfrost bei der thrombo-embolischen Pyämie.

Bei der auf Grund einer Embolisirung eines inficirten Thrombus erzeugten Metastase (der sogenannten thrombo-embolischen Form der Pyämie), die durch Ueberspringen der ersten zwei Schutzorgane zu Stande kommt, stellt sich regelmässig ein Schüttelfrost ein, der stets wieder von neuem losbricht, wenn frische Metastasen sich etabliren, das heisst neue Massen von Mikroorganismen den Körper überschwemmen.

Reincultur-pyämie.

Die andere Form der Pyämie ist jene durch Pilzembolisirung, die „Reinculturpyämie“ Rosenbach's, auf die schon Klebs durch seine Befunde von Pilzmassen in den Capillaren der Lunge und Leber hinwies und deren Wichtigkeit für jene metastatische Eiterung er in Fällen betonte, in denen der Nachweis ihres embolischen Ursprungs nicht gelingt. Es ist jene septische Krankheit, die nach Passage der Bakterien durch alle drei Schutzorgane erfolgt, jene, bei der zuerst rein toxische Erscheinungen vorausgegangen, schliesslich jene, welche als Endergebniss, als letzte Etappe der vielen Wanderungen zu betrachten ist, mit dem Ausgang in Eiterung, als Beweis der Stärke der Vis medicatrix naturae. Diese Form ist zumeist ohne Schüttelfrost, wie dies auch

Jordan [1]) in einer grossen Anzahl von Fällen beobachtet hat, in welcher sich an die rein toxische Form der Wundinfection noch Pyämie anschloss.

Hier, in solchen Fällen, haben sich die Symptome der Mycose, der Infection im Sinne Neelsen's, nie in so hohem Grade gezeigt, wie bei jener anderen Form, denn die Zahl der Bakterien im Blute bei einem Menschen, der eine Sepsis eben überstanden hat, ist überhaupt eine geringe. Diese wenigen Mikroben setzen sich nur hier und da an einem einzigen Orte fest, weil ihnen daselbst ganz besonders geeignete Bedingungen dies ermöglichen. Diese Bakterien, welche bereits alle drei Schutzorgane passirt haben, haben schon so sehr an Kraft verloren, dass sie überhaupt sich nur dort ansiedeln können und eine ernste Reaction hervorzurufen in die Lage kommen, wo ihnen ein Locus minoris resistentiae preisgegeben ist.

Gerade die schönen Beobachtungen Jordan's vom Fehlen des Schüttelfrostes bei jenen Fällen beweisen, dass zur Erzeugung dieses berühmten pyämischen Symptoms eine gewisse Quantität von Fibriferment nothwendig ist, welche bei dieser Form der Pyämie mit nur einer Metastase eben wegen Mangel vieler Bakterien nicht vorhanden ist. Die Ursache für die letztere Erscheinung haben wir oben erörtert. Nicht in der speciellen Form derselben Krankheit, der Pyämie, liegt die Begründung des Fehlens des Schüttelfrostes, sondern in diesem, der Form zu Grunde liegenden quantitativen Unterschiede an Bakterien.

Septicaemia fulminans.

Dies ist unsere Ansicht über die Genese des pyämischen Schüttelfrostes. Und der weite Excurs schien uns nothwendig, um unsere Behauptung von der Lähmung des Blutes zu begründen, wie sie bei den höchsten Graden der septischen Intoxication vorkommt, jener Form, die Samuel Septicaemia fulminans und Virchow Ichorrhämie nannten. Hier erfolgt keine Temperatursteigerung, denn

[1]) Die acute Osteomyelitis etc. Beiträge zur klin. Chirurgie. X. 1893.

hier ist auch kein Widerstand, keine Reaction von Seite des Blutes.

Hier bildet sich kein Gegengift. Zur Bildung eines solchen gehört vor allem eine grosse Menge von weissen Zellen. Sicher ist bei dem heutigen Stande des Zellenstreites das Eine, dass das Blut normaler Weise nicht genügend Zellen führt, die es bei einer Invasion eines organisirten Giftes zu dessen Paralisirung benöthigt. Ist jedoch die Menge der Toxine von Anfang an so gross, dass die weissen Zellen gar nicht vermehrt werden (neue wegen der schnellen Vergiftung nicht in genügender Zahl aus den Depots der Blutzellen [Milz, Knochenmark] hinzuströmen), sondern im Gegentheil rapid zu Grunde gehen und keine Gegengifte erzeugen, so ist eben die Wirkung des Bakteriengiftes eine lähmende. Man darf nicht vergessen, um diese scheinbar bedeutenden Widersprüche in der nun schon grossen Literatur über die weissen Zellen zu verstehen, dass sich im Fieber eine Unsumme von Vorgängen abspielen, von denen wir nur erwähnen wollen, dass eine Verminderung der rothen Blutkörperchen in der Raumeinheit stattfindet, eine Verringerung, welche auf gestörte Umwandlung weisser in rothe Zellen zurückzuführen ist. Die weissen Zellen werden eben vor dieser Umwandlung ins Blut geschwemmt. Kraus konnte weiters nach Zerstörung der rothen Blutkörperchen durch Blutgifte eine Alkalescenzabnahme erzeugen, ein Symptom, das die febrile Temperatursteigerung stets begleitet, so dass es wahrscheinlich wird, dass im Fieber ein vermehrter Zerfall rother Blutkörperchen stattfindet. Im Fieberblute besteht eine Säurevergiftung, und Kraus konnte eine Zunahme der Acidität des Fieberblutes nachweisen. Er hält als Quelle hiefür die ungenügende Oxydation der Zerfallsproducte der Gewebe, so dass diese nicht bis zur Bildung der Kohlensäure gelangten. Die Oxydation beschränkt sich vielmehr auf die Bildung intermediärer saurer Producte.

Wir müssen bei der heftigsten septischen Intoxication nebst der Bildung der gewöhnlichen Basen eine weitere Zer-

setzung derselben in Folge des Mangels ihrer Bindung annehmen. Hand in Hand damit bleibt die vermehrte Ammoniakausscheidung — wie sie durch die Ueberhitzung des Körpers sonst im Fieber eintritt — und somit Aufhäufung desselben. Es kommt bei dieser heftigen Intoxication nicht zu jener Bildung der sauren Producte, daher die Angaben von Ammoniakaufhäufung im Blute im Collaps.

Apyretische Sepsis.

Die mangelnde Leucocytose bei heftigster, apyretischer Sepsis scheint uns nicht Ursache, sondern Folge der Lähmung des Blutes und diese wieder die Ursache der Apyrexie zu sein. Der pragmatische Gang wäre somit: Lähmung des Blutes, dann Apyrexie und mangelnde Leucocytose. Dieses Ausbleiben der Temperatursteigerung, wie es bei foudroyanter Sepsis auftritt, entsteht wegen Mangel an Reaction, wegen lähmender und nicht excitirender Wirkung der Toxine, wegen Fehlen des gewöhnlichen pathologischen Einflusses der Gifte auf alle Elemente des Blutes, wie ein solcher durch kleine Giftdosen erfolgt. Auf gleiche Weise möchten wir das sogenannte Heubner'sche präcursorische Sinken der Temperatur erklären, das dieser in manchen Fällen von septischem Fieber vor Uebergang in die pyämische Form beobachtete. Denn wir sind gezwungen, gerade für diesen Zeitpunkt eine Ueberschwemmung des Blutes mit Bakterien und Giften anzunehmen. Die apyretische Form der septischen Erkrankung ist in der Entwicklungsgeschichte der naturgemässe Uebergang der septischen Intoxication in die septische Infection.

Septische Infection.

In diesen Fällen, wo alle Schutzorgane versagen, und dem Eindringen der Bakterien und ihrer Gifte kein Halt geboten wird, wo die chemische Schutzkraft nicht ausreicht, kann es auch die mechanische nicht. Es ist das Bild der Krankheit noch am ähnlichsten der experimentellen Infection, der construirten acuten Mycose von Neelsen, jener, wo man eventuell Bakterien im Blute mit dem Mikroskope nachweisen kann. Da müssen wir eben auch annehmen, dass die Mikroorganismen nicht blos die normalen Umsetzungs- und Spaltungs-

vorgänge in den Eiweisssubstanzen des Wirthes hervorrufen, sondern in weiterer Folge auch abnorme, nämlich eine weitere Zersetzung der von ihnen selbst gebildeten Stoffe, der löslichen Globuline und Peptone, der stickstoffhaltigen Basen, bis sie schliesslich jene stinkenden wasserstoffreichen Producte, wie CH_4, H_2S, H_3N bilden, welche das unglückliche Ende beschleunigen und auch an der Lähmung des Blutes ihren Antheil haben. In diesem Falle haben Hiller, Panum, Bergmann, Billroth Recht, dass sie sagen, das putride Gift sei kein solches im gewöhnlichen Sinne, sondern eine Summe von mehr oder weniger giftigen Stoffen, deren Zusammensetzung je nach dem Stadium der Fäulniss sich ändert.

Aber wir dürfen nie aus dem Auge verlieren, dass, wie auch immer die Phase der septischen Erkrankung — und nur von **einer** Erkrankung dürfen wir ja sprechen — sein mag, die septische Intoxication nicht fehlt. Sie ist Zeichen einer schweren wie einer leichten Form der Erkrankung, mag diese sich auf die Bildung eines Carbunkels oder einer Phlegmone beschränken oder raschen Tod in der apyretischen Form zur Folge haben.

Demgemäss ist auch unsere Auffassung von der septischen Infection im engeren Sinne, der Form mit zahlreichen Bakterien im Blute und in den Organen. Klinisch unterscheidet sie sich fast gar nicht von der schweren Intoxication. Denn da auch die Mikroorganismen, mit Ausnahme weniger specifischer, beim Menschen nie in solcher Zahl auftreten, wie beim Versuchsthiere, so handelt es sich, wie auch unsere Untersuchungen es bestätigen, meist um eine — im Verhältniss zu den Blutkörperchen — geringe Zahl derselben. Da sie somit nicht durch ihre grosse Menge, wie beim Thierversuche, durch Verstopfung der Gefässe, Störung der Circulation und dadurch erzeugte hochgradige Organerkrankungen, Infarcirungen, Blutungen wirken, so kann ihre Wirkung hauptsächlich nur eine chemische sein. Darum können wir klinisch beim Menschen fast nie von einer septischen Infection im engeren Sinne, das ist der septischen Mycose Neelsen's,

sprechen. Eine acute septische Mycose, wie sie Neelsen sich nach Analogie mit dem Thierversuche construirt hat, gibt es in Wirklichkeit nicht. Selbst in jenem einzigen Falle, wo wir Streptococcen im Blute mit dem Mikroskope sahen, waren diese in solch' geringer Zahl, dass jedes Gesichtsfeld nur einige wenige Exemplare zeigte. In den allermeisten Fällen, wo die Bakterien ins Blut dringen, nachdem sie die ersten zwei Schutzorgane passirt hatten, gelingt es höchstens nur durch die Cultur sie nachzuweisen. Und selbst kurz nach dem pyämischen Schüttelfrost, dann, wenn sich an irgend einer Körperstelle eine Metastase zu zeigen begann, haben wir sie nicht mehr weder auf die eine noch die andere Weise im Blute finden können.

Sepsis. Darum müssen wir beide Formen, die septische Intoxication und Infection, klinisch als eine auffassen, darum passt der nichts präjudicirende Ausdruck Sepsis für die klinische Zusammenfassung beider wegen ihrer klinischen Identität. Wir wollen nochmals betonen, dass eine septische Infection theoretisch gewiss vorkommen kann, practisch kommt es äusserst selten dazu, weil entweder der Tod früher die ungehinderte und ungeheure Vermehrung der Bakterien unmöglich macht, ihr zuvorkommt, oder das stärkere Blut dies verhindert.

Pyämie. Und nun betrachten wir einmal die Pyämie. Genau so, wie wir die locale Eiterung als Zeichen eines überstandenen Processes, eines augenblicklichen Sieges des Körpers aufgefasst haben, müssen wir die Pyämie verstehen. Auch sie ist ja, wie aus dem Früheren hervorgeht, nichts weiter als eine Etappe, die letzte in der Entwicklung der Bakterieninvasion, der letzte Akt in der pragmatischen Geschichte derselben. Auch sie tritt nur dann ein, wenn der Körper über den Infectionserreger triumphirt, auch sie ist ein Zeichen des Sieges über die rasch vorübergehende allgemeine Cocceninvasion, sie hält die Mitte zwischen der vollkommen, ohne Organveränderung vor sich gehenden Vernichtung und Auflösung der Bakterien und der ungehinderten Besitznahme des Körpers durch die Mikroben.

Die Pyämie kommt zu Stande, wenn die Menge und Virulenz der Mikroben die Mitte zwischen absoluter und relativer Schutzkraft der Organe halten. Klinisch unterscheidet sich die Pyämie meist scharf von der Sepsis, pathologisch gibt es alle Uebergänge von dieser zu jener. Pathologisch können wir eine scharfe Trennung dieser beiden klinischen Hauptformen nicht zugeben. Denn dieselben Krankheitserreger erzeugen alle Formen der septischen Erkrankung, vom localen Abscess bis zur Pyämie. Aus unseren Ausführungen von dem Wirken der drei Ordnungen der Schutzorgane erhellen aber auch die Schwierigkeiten, welche sich jenen Versuchen entgegenstellen, auf eine der natürlichen möglichst angepasste Weise Pyämie zu erzeugen. Dies gelingt höchst selten. Denn es müssten ja so viele, fast alle mitwirkenden Factoren, welche wir bei der Infection erörtert haben, hierbei berücksichtigt werden. Wie soll man denn im vornhinein die Stärke der drei Schutzorgane berechnen, ja nur abschätzen können?! Wie leicht verfällt man in den naturgemässen Fehler die Factoren des Inficiens zu verstärken, um überhaupt die Bakterien bis ins Blut dringen zu lassen, erst nach Passage des localen Schutzorgans und des Lymphdrüsensystems! Aber allermeist kommt es hierbei eben nicht zur Pyämie, sondern zum Tod des Thieres durch septische Mycose. Darum wählten alle Experimentatoren den unnatürlichen Weg der directen Impfung des Blutes, um überhaupt ein der pyämischen Krankheitsform ähnliches Bild hervorrufen zu können. Bei unseren Versuchen haben wir wohl einige Male Abscesschen in der Niere und Leber nach intraperitonealen Injectionen gesehen. Aber dies war nur Zufall. Eine Pyämie auf diesem Wege absichtlich zu erzeugen, ist bei der Unmöglichkeit des Abwägens des richtigen gegenseitigen Verhältnisses zwischen Inficiens und Infectum nur sehr schwer zu erreichen.

Experimentelle Erzeugung der Pyämie.

Wir können uns mit der Erklärung Jordans[1]) über den

Ansichten von Jordan.

[1]) l. c.

Uebergang der Septikämie in Pyämie nicht einverstanden erklären. Er sagt: „So lange der Organismus schwer allgemein inficirt ist, konnte keine örtliche Reaction gegen die eingedrungenen Mikroorganismen erfolgen.“ Das ist nicht ganz richtig. Denn wie verschwinden alle diese Mikroorganismen, die in den Organen bei der Septikämie vorhanden sein müssen, anders, als durch eine „örtliche Reaction“ in denselben, wie anders, als dass die Organe selbst sie vernichten? In denselben findet stets, in jedem Stadium der Septikämie ein Kampf zwischen der thierischen und pflanzlichen Zelle statt. Wenn jedoch Jordan unter „örtlicher Reaction“ Eiterung versteht, so hat er insofern Recht, als Eiterung nicht auf dem Höhepunkt der allgemeinen Intoxication stattfindet, sondern sich diese, weil sie eben die letzte Etappe darstellt, nur dann einstellen kann, wenn der Organismus nicht der Intoxication zum Opfer fällt. Die Eiterung findet eben deshalb nicht gleichzeitig mit der schweren Allgemeininfection statt, weil diese ihr zeitlich vorangehen muss. Weiter heisst es in den Jordan'schen Ausführungen, „dass, wenn der Organismus sich zu erholen begann, die Gewebsreaction in Form von Eiterung erfolgen kann.“ Wenn dem wirklich so wäre, dann müssten ja in allen Fällen von schwerer Sepsis, die nicht tödtlich endigen, stets Eiterherde vorkommen. Das ist doch nicht der Fall. Es ist richtig, dass „die Abscessbildung in der That mit dem Rückgang der Septikämie zusammenfällt“, aber eben weil die Pyämie als letztes Stadium desselben Processes dann beginnt, wenn jene aufhört, weil sie die Fortsetzung des Processes ist. Weiters stellt Jordan einen Unterschied zwischen dem septischen und pyämischen Stadium auf, der in dem Virulenzverhältnisse begründet ist, und meint, im ersteren Stadium bestehe „höchste Infectiosität der Streptococcen durch Addition von Ptomaïnen, im zweiten nach Ausschaltung der Ptomaïnquelle reine Coccenwirkung mit abnehmender Virulenz und zunehmender Resistenzfähigkeit des Organismus, daher Besserung des allgemeinen Zustandes und Hervortreten localer Gewebsreactionen.“ Wir glauben, auch

diese Erklärung entspricht einerseits nicht ganz den Thatsachen, andererseits genügt sie nicht. Es ist nicht richtig, dass bei der Abscessbildung blos reine Coccenwirkung vorhanden ist. Denn wir haben keinen Anhaltspunkt gegen, indessen viele für die Annahme, dass die septische Intoxication mit dem Eintritte des pyämischen Stadiums nicht aufhöre, dass sie die ganze Zeit der Erkrankung hindurch dauere, dass die Toxine noch weiter im Blute kreisen und die Gewebe solche enthalten.

Auch die Virulenz der Bakterien nimmt von dem Momente der Einwirkung des Blutes auf die Coccen nicht weiter zu. Uns genügen die Erklärungen Jordan's nicht, denn sie sind nicht vollkommen. Verlieren wir niemals, um eine Infectionskrankheit zu verstehen, den Grundsatz aus den Augen: Die Krankheit ist der Ausdruck des Verhältnisses zwischen Inficiens und Infectum. Zur Pyämie in Folge von Pilzembolieen (Reincultur-Pyämie Rosenbach's) kann es demnach nur kommen, wenn die Bakterien bereits alle Organe inficirt haben, der Tod jedoch in Folge der stets begleitenden Intoxication nicht eingetreten ist, weil die Bakterien und ihre Gifte zu schwach zur Tödtung sind. Es kommt jedoch dann deshalb zum pyämischen Stadium der Erkrankung, wenn der Körper und seine Organe zu schwach sind, um die in ihm kreisenden Coccen unschädlich zu machen. Somit stellt sich jenes viel erwähnte Verhältniss derart, dass die Mikroorganismen alle Barrièren der Schutzorgane durchbrochen haben, aber in den Organen in solcher Constitution anlangen, dass ihre Stärke grösser ist als die absolute Schutzkraft des einzelnen Organs, das heisst jener Coëfficient, jene Kraft, welche ohne uns sichtbare makro- oder mikroskopische Veränderung des Gewebes die Bakterien unschädlich macht — aber kleiner als der relative Schutzcoëfficient des einzelnen Organs, das heisst jener Kraft, welche erst nach Neuformirung von Zellen aus den drei bekannten Quellen sich ihrer erwehren kann. Dann entsteht ein metastatischer Abscess. In diesen beiden Coëfficienten sind auch die anatomischen, eine Bakterienansied-

Absolute und relative Schutzkraft der Organe.

Entstehung eines metastatischen Abscesses.

lung begünstigenden oder erschwerenden Momente inbegriffen. Dass diese gerade bei der Pyämie eine wichtige Rolle spielen, ist bekannt, und oft lässt sich die Entstehung eines Herdes nur aus begünstigenden localen, anatomischen Verhältnissen erklären. Somit ist es begreiflich, dass vom Beginne der Infection an bis zur Bildung von Metastasen eine gewisse Zeit verstreichen müsse.

Die Seltenheit der Reinculturpyämie (denn nur von dieser sprechen wir hier) beweist am besten, wie vortrefflich die drei Schutzorgane fungiren, wie ungünstig sich die Verhältnisse für die Ansiedlung von Bakterien im Körperinnern in Folge dessen gestalten. Dass unsere Erklärung den Thatsachen entspricht, wollen wir durch einen alten Versuch illustriren, welchen Pasteur vor langer Zeit ausführte. Er sah nämlich einige Stunden nach Impfung mit dem Mikrobe du pus unter die Haut des Kaninchens schon Eiterung entstehen und daraus in einigen Tagen einen Abscess sich bilden. Impfte er wiederholt und steigerte dadurch die Zahl der Abscesse, dann gelangten diese Pilze in das Blut und veranlassten in der Lunge und Leber zahlreiche Abscesse, welche endlich den Tod herbeiführten.

Diese Versuche beweisen hinlänglich, dass die schwach virulenten Eitercoccen, sobald sie an Zahl und Virulenz zunehmen und dadurch die Schutzorgane besiegen, gerade dann jene mittlere Kraft besitzen, welche nach unserer Meinung zur Metastasenbildung nothwendig ist. Sie beweisen aber auch gegen die Ansichten Jordan's, von abnehmender Virulenz, von Besserung des Allgemeinbefindens, von reiner Coccenwirkung und von zunehmender Resistenzfähigkeit des Individuums. Diese Versuche sind überzeugend, weil sie die natürliche Entstehung der Krankheit möglichst nachahmen; jene hingegen mit Einspritzung von Coccencultur in eine Vene, können uns die allerhäufigste Form der Pyämie nicht erklären, weil sie wichtige Bedingungen, die Passage durch die zwei ersten Schutzorgane umgehen. Die Form der Pyämie durch Injection von Bakterien in die Vene ist eben leichter experimentell zu erzeugen. Hier wirkt neben der Bakterieninvasion auch das rein mechanische Moment viel mehr mit. Es

kommt zum Pilzembolus. Die Metastasen entstehen in Organen mit Endarterien.

Die andere Art, die anatomischen Verhältnisse des Wirthes zu Gunsten einer Bakterienansiedlung, der Etablirung einer Metastase zu ändern, ist die Schaffung eines Locus minoris resistentiae. Alle diese Aenderungen der meist gegebenen, vorhandenen Verhältnisse zu Gunsten eines zu erzielenden Versuchsresultates beweisen zur Genüge die Schwierigkeit, die natürlichen Verhältnisse zu copiren, aber auch die, unsere Versuchsanordnungen zu verfeinern, die Natur im Mikrokosmos ganz nachzuahmen, wo sie mit geringsten Nüancen agirt. Sie beweisen auch, dass in der Wirklichkeit nur bei besonderer Anordnung der Verhältnisse, durch anatomische oder pathologische Nebeneinflüsse als Resultirende aller mitspielenden Kräfte die Pyämie zu Stande kommt. Ein klinisches Beispiel möge die Sache noch näher erläutern.

Osteomyelitis.

Beim Kinde ist eine Form der Pyämie die Osteomyelitis. Es ist doch auffallend, dass beim Kinde die Metastasen gerade im Knochen und immer in der Diaphyse auftreten, dort, wo sie nahe der Epiphyse ist, und selten in anderen Organen. Die gewöhnliche Osteomyelitis der Kinder, jene septischen Ursprungs, bietet einen ganz anderen anatomischen Befund als die traumatische Knochenmarksentzündung, wie sie nach Operationen vorkommt. Bei ersterer sind disseminirte Eiterherde mit zerstreuten circumscripten Necrosen des Knochens vorhanden, bei letzterer (z. B. nach Osteotomie) eine von der Operationsstelle langsam fortschreitende Eiterung, die zur Necrose der Bruchenden führt. Nach Kraske [1]) ist der Unterschied zwischen beiden Formen eben darin zu suchen, dass bei dem einen Falle das Virus aus dem Blute stammt (daher disseminirte Herde), das andere Mal hingegen das Virus von der Wundoberfläche eindringt und sich langsam im Markgewebe ausbreitet. Das blutreiche Knochenmark des Kindes

---

[1]) Aetiologie und Pathogenese der acuten Osteomyelitis. Langenbeck's Archiv Bd. 34.

muss demnach einen Locus minoris resistentiae für die im Blute kreisenden Coccen abgeben, und nur anatomische Einrichtungen können die Veranlassung hierzu sein. Kraske nimmt es als möglich an, dass die Verlangsamung des Blutstromes in den Capillaren des Knochenmarkes, die nach Neumann [1]) weiter sind als die kleinsten Arterien, aus denen sie hervorgehen, das Steckenbleiben körperlicher Elemente begünstigen.

Diese supponirte Eigenthümlichkeit der anatomischen Einrichtungen ist nur im Kindesalter vorhanden. Es müssen auch bei jugendlichen Thieren dieselben Verhältnisse bestehen. Denn auch bei diesen kommt es zur Osteomyelitis, wie beim Kinde, wenn man ihnen einfach intravenöse Injectionen von Coccen macht (Lannelongue-Achard, Ullmann). Auch Kocher [2]) meint, dass die Umbiegung der Capillaren und deren Ausbuchtungen an der epiphysären Schichte des Knochens wie die dadurch geschaffene Verlangsamung des Blutstromes, das Haftenbleiben von Fremdkörpern und speciell von pathogenen Mikroben begünstige. Darin sei die Ursache des Ueberwiegens der kindlichen Osteomyelitis zu suchen. Die Osteomyelitis der Erwachsenen nach Infection des Knochens vom Blute aus hat man meist, wie schon erwähnt, bei Leuten getroffen, die in der Jugend bereits einen gleichen Process durchgemacht haben. Es liegt deshalb sehr nahe, anzunehmen, dass am Orte der Entzündung Keime durch Jahrzehnte liegen geblieben sind, die nach solch langen Zeiträumen wieder aus ihrer Unthätigkeit hervorbrachen.

Eins muss noch zum Verständniss der kindlichen Osteomyelitis hinzugefügt werden. Es könnte auf den scheinbaren Widerspruch zwischen der Prädisposition eines doch zellenreichen Organs und seiner antibakteriellen Kraft hingewiesen werden. Wir haben schon einmal betont, wiederholen dies aber auch hier, dass jede Schutzkraft nur eine relative ist.

---

[1]) Ueber die Bedeutung des Knochenmarkes für die Blutbildung. Archiv d. Heilkunde. X. 1869.

[2]) Zur Aetiologie der acuten Entzündungen. Langenbeck's Archiv Bd. 23.

Mag sie auch einen noch so hohen Coëfficienten darstellen, einem solchen Momente, wie der constanten Zufuhr von virulenten Coccen und deren mechanischem Haften in dem Gewebe hält selbst ein Schutzorgan mit hohem antibakteriellem Coëfficienten auf die Länge nicht Stand. In dem Alter, wo die anatomische Basis dieser scheinbaren Prädisposition wegfällt, verschwindet auch diese, und der Knochen erweist sich als mit hohem antibakteriellem Coëfficienten ausgestattet.

Dass aber entweder ein Locus minoris resistentiae geradezu bei jeder Metastase nothwendig vorhanden sein muss, oder aber die Bakterien in ungeheurer Zahl erscheinen, ist sicher. Schon Virchow sprach die Meinung aus, dass die Einspritzung von unzersetztem Eiter in die Venen bei Anwendung aller Vorsichtsmassregeln keine Metastasen erzeuge, jedoch solche sich bilden, wenn unfiltrirter oder cohärenter Eiter oder gewöhnlicher Eiter massenhaft eingespritzt werde. Weber kam auf Grund seiner Versuche zur Annahme, dass es makroskopische oder capilläre Embolieen seien, welche, durch inficirtes Material hervorgerufen, die Abscesse erzeugen. Koch fand bei seinen Versuchen über die „Pyämie bei Kaninchen“ die Bakterien in den Blutgefässen, so auch in den Capillarschlingen der Glomeruli, in dichten Haufen. Sie bilden im Blute Gerinnsel, und dadurch bleiben sie in den Gefässen stecken.

Metastasen nur an einem Locus minoris resistentiae möglich.

Wir können es darum aussprechen: Metastasen können sich im menschlichen Körper nur bilden in Organen, welche in Folge physiologischer oder pathologischer Verhältnisse einen Locus minoris resistentiae darstellen. Die antibakterielle Kraft des Blutes hat schon genügt, um selbst in Organen mit niedrigem antibakteriellem Coëfficienten den abgeschwächten Bakterien die Ansiedlung unmöglich zu machen. Organe mit Endarterien, die jugendliche Diaphyse sind physiologische Orte geringerer Resistenz.

Physiologische Orte der geringeren Resistenz.

Bei der trombotisch-embolischen Form der Pyämie, wo inficirte Emboli in die Blutbahn einfahren, sind diesen gegenüber alle Organe gleichsam Orte geringerer Resistenz, denn jener

Ort, wohin die Blutströmung zufällig den Pfropf treibt, muss Sitz einer Eiterung werden, sobald der Pfropf in einem zu engen Gefässe stecken bleibt. Dass aber manche Organe auch dann kraft ihres Baues noch meist verschont bleiben, beweist die Thatsache, dass im Rückenmark fast nie Emboli stecken bleiben. Die Erklärung, welche Leyden hierfür gibt, besagt, dass in Folge der rechtwinkeligen Abzweigung der sehr kleinen Spinalarterien eine Embolisirung nicht zu Stande kommen kann.

Strumitis.

Als Beispiel eines pathologischen Locus minoris resistentiae wollen wir zu allen bisher aufgezählten noch die metastatische Strumitis wählen. Es erkrankt plötzlich unter Allgemeinerscheinungen ein Organ, das nach aussen nicht communicirt und auch sicher mit dem Darme in keiner engeren Beziehung steht. Doch konnte Tavel[1]) im Eiter einer entzündeten Schilddrüse das Bacterium coli nachweisen, und Brunner[2]) fand in einem anderen Falle einer solchen Erkrankung, die sich im Verlaufe eines unerkannten Typhus abdominalis abspielte, den Typhusbacillus als Erreger der Eiterung. Es erhellt aus diesen unzweifelhaften Befunden, dass durch entzündliche Processe im Darme die Aufnahme von Darmbakterien begünstigt wird. Diesen bietet aber die bestehende Struma, als ein pathologisch verändertes Organ, sich als ein Ort geringeren Widerstandes dar. Welchen Umständen hier im Organe die Schuld der Bakterienansiedlung beizumessen ist, ist noch nicht bekannt. Aber es scheint uns wahrscheinlich, dass in einer bestimmten pathologischen Gefässanordnung der Grund zu suchen sein dürfte (Endcapillaren, ampullenförmige Gefässknotenpunkte, Wölfler[3])).

Ephemerae.

Solche pathologische Aufnahme von Darmbakterien dürfte sich häufig ereignen. Manche Ephemerae ohne bestimmte anatomische Ursache ist vielleicht auf solche Bakterieninvasion

---

[1]) Ueber die Aetiologie der Strumitis. Basel 1892.

[2]) Ein Fall von acut eiteriger Strumitis etc. Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte 1892.

[3]) Ueber die Entwicklung und den Bau des Kropfes. Langenbeck's Archiv Bd. 29.

zurückzuführen. Doch werden die Mikroben hierbei meist durch die Schutzorgane vernichtet. Nur bei Vorhandensein solcher Loci minoris resistentiae entsteht eine ernstere Folge des Einbruchs der Bakterien ins Blut.

Bei Osteomyelitis der Kinder, wobei nicht immer eine äussere Verletzung nachgewiesen werden kann, muss eine Aufnahme der Coccen durch die Lungen angenommen werden, da einerseits Kraske weder in den Mesenterialdrüsen noch in der Darmschleimhaut Staphylo- oder Streptococcen fand, andererseits aber die Markentzündung bei Annahme einer Resorption vom Darme aus am häufigsten durch Darmbakterien hervorgerufen werden müsste, was durchaus nicht der Fall ist.

Pyämie — Spätform.

Nach unseren Ausführungen ist die Pyämie somit gegenüber der Sepsis eine Spätform und als solche auch zumeist eine langsam verlaufende Krankheit[1]). Steht diese Behauptung nicht im Widerspruche mit den Thatsachen, die uns rapid verlaufende pyämische Krankheiten zeigen? Jene Fälle, wo der erste Schüttelfrost wie ein Blitz eine bis dahin völlig gesunde Person befällt und ihm auch schon eine Metastase auf dem Fusse folgt? Wir können hierin aus zwei Gründen keinen Widerspruch sehen. Erstens kann eine Spätform in relativ kurzer Zeit auftreten, und stets bedarf die Pyämie einiger Tage bis sie ausbricht. Andererseits spricht gerade die Natur und Entstehung der foudroyant auftretenden Pyämieen für unsere Ansichten. Diese Pyämieen gehören ja sämmtlich zu jenen, welche man früher als „spontane“ bezeichnet hat.

Spontane Pyämie.

Dass es solche nicht gibt, ist uns heut' zu Tage klar. Aber gerade ihr versteckter Ursprung, die Unmöglichkeit, den Zeitpunkt der Infection, der Bakterienaufnahme genau festzustellen, zwingen zur Auffassung, dass auch diese kryptogenetischen Pyämieen einige Zeit zu ihrer Entwicklung benöthigen, dass auch sie erst zu Tage treten, nachdem die

[1]) Die chronische Pyämie, wie sie Stromeyer, Pirogoff, Gussenbauer verstanden haben, ist eine sehr chronisch verlaufende Intoxication mit dem Auftreten von wenigen Metastasen, also nach unseren Betrachtungen eine gewöhnliche Pyämie.

Bakterien alle Stadien im Körper durchlaufen, alle Schutzorgane passirt haben. Auch diese Form der Pyämie ist somit nur die letzte Etappe einer septischen Infection. Dass an den Orten der zwei ersten Schutzorgane keine auffälligen Krankheitserscheinungen sich zeigten, ist bei der ursprünglich hohen Valenz, die wir unbedingt bei einer jeden Pyämie annehmen müssen, nach unseren früheren Ausführungen über Lähmung der ersten zweï Schutzorgane verständlich. Die septische Intoxication kann von kräftigen, aber lässigen Individuen ausnahmsweise nicht beachtet werden. Erst das auffallende und schwere Symptom des Schüttelfrostes wirft sie nieder. Von diesem Zeitpunkte ist man darum auch geneigt, die ganze Krankheit zu datiren. Um so eher widersprechen diese foudroyanten Pyämieen nicht der Annahme von dem langsamen Eintreten der Pyämie, als es heut' zu Tage immer mehr gelingt, eine kleine Verletzung an der äusseren Decke, die lange Zeit vorher stattgefunden hat und geheilt ist, als höchst wahrscheinliche Ursache der Erkrankung nachzuweisen, und man deshalb nicht genöthigt ist, auf eine muthmassliche Aufnahme der Bakterien durch die Lunge oder den Darm als Ursache zu greifen.

Uebergang von Pyämie in Sepsis.

Es ist aus dem Gang unserer pragmatischen Beschreibung der septischen Erkrankung klar, dass auch die letzte Phase derselben, die Pyämie als Ganzes, für sich betrachtet, jederzeit zu neuer Infection des Körpers Gelegenheit geben kann, dass die Pyämie als die langsame Form wieder in die acute[1]). die Sepsis übergehen kann. Denn im Augenblicke, wo sich im Körperinnern ein Abscess bildet, ist dasselbe Verhältniss vorhanden, wie bei einem Abscess an der Oberfläche des Körpers. Auch hier müssten das Bacterium und seine Gifte die Schutzorgane passiren, jenen Zellenwall, der um jeden Eiterherd gebildet ist, um in rückläufiger Bahn ins Blut zu gelangen. Dass dies im Ganzen sehr selten ist, wird aus zwei-

[1]) Die Sepsis ist zumeist acut. Dass aber ausnahmsweise auch eine sehr langsame Aufnahme von Giften stattfinden kann, ist zweifellos.

fachem Grunde klar. Einerseits muss der Körper an und für sich schon sehr kräftig gebaut sein, um die Pyämie zu überstehen. Geschieht dies aber dennoch, so sind andererseits die Bakterien durch die Passage so vieler Schutzvorrichtungen derart geschwächt, dass es selbst dem kranken Körper gelingt, sie am Orte der Metastasen, durch die örtliche Reaction gänzlich unschädlich zu machen; die relative Schutzkraft ist grösser als die Kraft der Eitererreger. Es ist gar nicht nothwendig, wie es Jordan zur Erklärung des Hinzutretens der Sepsis in Fällen von Osteomyelitis gethan, dieses Uebergehen der Pyämie in Sepsis als Folge einer raschen Vermehrung der Keime, eines stürmischen Eindringens in die Blutbahn und einer gesteigerten Virulenz anzunehmen. Diese Annahmen sind nicht wahrscheinlich, weil wir von solcher plötzlichen Virulenzvermehrung — dies wäre ja eigentlich die Grundursache — überhaupt nichts wissen. Viel eher müssen Verhältnisse im Wirthe, die zufällig dazutreten, die neuerliche Giftresorption vom Eiterherde ermöglichen.

Wir wollen jetzt das Résumé unserer Experimente und kritischen Betrachtungen ziehen. Wir können alle septischen Krankheitsformen als eine Erkrankung auffassen, die wir vielleicht Septikaemia zu nennen vorschlagen möchten. In dieser Septikämie können wir zwei klinisch, meist ziemlich scharf begrenzte Krankheiten unterscheiden. Zunächst die Sepsis, die acute Form, welche theoretisch alle Stadien von der schwachen Intoxication bis zur Blutinfection mit Bakterien umfasst. Diese Form besteht fast immer in der Intoxication, sehr selten in der Blutinfection im engeren Sinne. Eine Ueberschwemmung des Körpers mit Bakterien, wie sie bei Miliartuberculose vorkommt, sahen wir nie und sie ward auch bis jetzt von Niemand beobachtet. Die Miliartuberculose gehört aber eben nicht unter die septischen Krankheiten. Unter acuter Mycose der Blutinfection versteht man eine Krankheit, wie sie die experimentelle Sepsis zeigt und wie sie der Mäuseseptikämie Koch's entspricht, wobei die Gefässe der Organe mit colossalen Mengen der Bakterien erfüllt sind.

Septikämie.

Acute Mycose.

Und selbst Neelsen, der eine solche acute Mycose für den Menschen construirte, muss hinzusetzen: „Jedenfalls ist das Vorkommen immerhin ein seltenes, und als Wundinfectionskrankheit dürfte ein der Koch'schen Mäuseseptikämie entsprechender Process überhaupt noch nie beobachtet worden sein." Unbegründeter Weise scheidet Neelsen die Sepsisformen nach Analogie mit dem Thierkörper in zwei Gruppen. Die erste ist eine Infection, wobei das „betreffende chemische Gift" an den einzelnen Mikroben fixirt ist und nur in dem Masse zur allgemeinen Verbreitung kommt, als diese sich im Körper ausbreiten. Die zweite entspricht der Koch'schen Kaninchenseptikämie mit einer nur sehr mässigen Wucherung der Bakterien im Blute, „wobei man gezwungen ist, ein lösliches, von den Organismen abtrennbares Gift anzunehmen, welches unabhängig von ihnen in die Körperflüssigkeiten diffundiren kann und so zur tödtlichen Allgemeininfection führt, ehe die Zahl der Organismen eine besondere Höhe erreicht." Die Annahme einer solchen Scheidung ist weder in den septischen Bakterien noch in den Erscheinungen des befallenen Körpers begründet, ganz abgesehen davon, dass ein fixes Bakteriengift als alleinige Ursache der Intoxication nicht möglich ist, ohne mit allen übrigen pathologischen Vorgängen in Widerspruch zu gerathen. Alle Bakterien spalten von den Eiweisssubstanzen ihres Wirthes stets Gifte ab und diese diffundiren nach physikalischen Gesetzen dorthin, wohin sie können. Darum ist jede Infection auch eine Intoxication, wenn auch bei manchen Bakterieninvasionen hauptsächlich oder nebstdem die mechanische Wirkung der zahllosen Mikroorganismen mit im Spiele ist. Wir kennen auch beim Menschen Bakterienkrankheiten, welche den acuten Mycosen im Sinne Neelsen's entsprechen; sie sind aber nicht septische, sondern wir möchten sie als specifische zusammenfassen. Bei ihnen erweisen sich die Schutzorgane als unwirksam, um das Eindringen der Mikroben in das Blut und ihre schrankenlose Vermehrung daselbst zu hindern. Die Tuberculose ist in diesem Sinne keine speci-

Specifische Bakterienkrankheiten.

fische Krankheit; denn sie bleibt so lange auf dem ersten Ort der Infection eingeschränkt, als nicht irgend ein Ereigniss ihre Kraft relativ stärker macht als jene der Schutzorgane, so z. B. der Durchbruch einer verkästen Lymphdrüse in die Blutbahn. Nur dann kommt es zur allgemeinen, zur Miliartuberculose. Aber noch eine andere Eigenschaft müssen wir den specifischen Krankheitserregern zuweisen, nämlich die der unbedingten Haftbarkeit, sobald nur das Deckepithel wegfällt. Wir wissen, dass bei allen anderen Infectionen, seien sie absichtlich oder ungewollt zu Stande gekommen, nicht immer das Virus haftet, indem das Gift, bevor es zu einer sichtbaren Reaction am Infectionsorte kommt, ausgeschieden wird. Die specifischen Bakterien hingegen haften stets, wenn die Bedingungen zur Infection (leichte Verletzung, Fehlen der Immunität) die gleichen sind. Bei der Luës müssen wir dies annehmen. Wahrscheinlich gehören auch die acuten Exantheme in dieselbe Reihe. Diese specifischen Krankheiten sind solche, welche nur beim Menschen vorkommen, und damit ist auch die Analogie mit den specifischen Thierkrankheiten gefunden und hergestellt. Eine specifische Bakterienerkrankung ist eine solche, gegen welche sich die Schutzorgane erster und zweiter Ordnung stets als unwirksam erweisen. Wenn eine Heilung stattfindet, so wird sie durch das Schutzorgan höchster Ordnung vollbracht.

Facultative Eitererreger.

Wir müssen aber auch noch von den facultativen Eitererregern sprechen, um den Begriff der septischen Erkrankung zu umgrenzen. Diese erzeugen Eiterungen nur an einem Locus minoris resistentiae. Sie thun dies auch nur — mit Ausnahme der schwach virulenten Staphylococcen — indem sie aus dem Körperinnern resorbirt werden und meist nach Umgehung der ersten beiden Schutzorgane direct ins Blut gelangen. Denn ihre Virulenz ist nicht im Stande, die ersten beiden Schutzorgane zu passiren.

Stufenleiter der Bakterien.

Wir können somit eine Stufenleiter der menschlichen parasitären Mikroorganismen errichten, an deren Anfang und Ende die specifischen und die facultativen Parasiten stehen

und in deren Mitte beiläufig neben anderen Bakterien die gewöhnlichen Eitererreger zu stellen wären. Die specifischen Krankheitserreger haften stets, sobald ihnen Gelegenheit zum Eindringen in den Körper gegeben ist, sie übersteigen immer die ersten zwei Barrièren. Dann kommen die normalen Eitererreger, die virulenten Staphylo- und Streptococcen, welche, wenn sie in das Gewebe dringen, meist eine schwache Erkrankung, und sei es nur ein kleines Abscesschen, hervorrufen. Unter ihnen findet man schon wegen der Verschiedenheit und des Wechsels der Virulenz sanfte Uebergänge von geringer zur intensiveren Wirkung. Gegenüber dem meist schwächer virulenten Staphylococcus aureus braucht nicht einmal das zweite Schutzorgan in Action zu treten, dasjenige erster Ordnung genügt meist vollkommen. Der giftigere Streptococcus ergreift zumeist auch das Lymphdrüsensystem. Eine tiefere Stufe nehmen die facultativen Eitererreger ein, sie, die nur krank machen, wenn ein Locus minoris resistentiae im ergriffenen Körper besteht. Das gerade Gegentheil der specifischen Bakterien sind jene, welche überhaupt im menschlichen Körper nicht eine Reaction hervorrufen, sondern wie unorganische Fremdkörper auf physiologischem Wege ausgeschieden werden.

Damit sich die facultativen Eitererreger geltend machen können, muss das Gleichgewicht im Körper an irgend einer Stelle pathologisch gestört sein. Gegenüber den specifischen Bakterien ist dieses von vornherein zu Ungunsten des Wirthes verschoben, bei den gewöhnlichen Eitererregern aber stellt sich meist bald das Gleichgewicht wieder her. Ueberall ersieht man, ist die Art der Erkrankung abhängig vom jeweiligen Verhältniss von Inficiens zum Infectum.

Einheit der Gesetze bei allen Infectionskrankheiten.

Somit können wir unsere Ansichten über die Bedingungen und Möglichkeiten zum Zustandekommen der septischen Erkrankung auch auf alle anderen Infectionskrankheiten ausdehnen. Auch bei ihnen walten dieselben Gesetze, auch hier stellen sich dieselben Hindernisse den Krankheitserregern in den Weg, und auch bei ihnen hängt die Form der Erkran-

kung von jenem Verhältniss zwischen Inficiens und Infectum ab. Man versteht und begreift die Form der Erkrankung sofort, wenn man weiss, welcher Art von Mikroorganismen der Erreger angehört, welchen Rang er in der weiten Reihe von den specifischen bis zu den facultativen Parasiten einnimmt. Man wird bei den Ersteren die allgemeine Bakterieninvasion von vornherein als die Ursache aller Symptome annehmen, man wird wiederum bei den facultativen sofort nach dem Locus minoris resistentiae suchen, der ihr Haften und ihr Wirken ermöglichte, und man wird ihn auch zumeist finden.

Das Festhalten an den drei möglichen Graden aller Infectionen, welche von den drei Ordnungen der Schutzorgane bedingt sind, wird uns aber nicht nur das tiefere, gründliche Erfassen der Infectionskrankheiten erleichtern, es wird uns auch der Wegzeiger sein, um nicht zu verallgemeinern, wo individualisirt werden soll: in der Behandlung, in der Heilung der Krankheiten. Nicht für alle Personen gilt dasselbe Verfahren schon bei derselben Krankheit, noch viel weniger bei all' den verschiedenen Infectionskrankheiten. Uns dünkt auch, dass man bei den neuesten therapeutischen Bestrebungen in einen Fehler verfällt, indem man meint, alle Bakterienkrankheiten seien ein untrennbares Gebiet ohne wesentliche Scheidungen. Wenn man die Art und Weise der Erkrankung, die Ursache ihres Entstehens und Vergehens tiefer erfassen wird, wird man um so bedeutendere Erfolge in der specifischen Bakterientherapie erreichen. Und wenn vielleicht noch ungeahnte Hindernisse sich dem Erreichen dieses Zieles entgegenstellen sollten: Nur die systematische und wissenschaftliche Erkenntniss darf als Wegweiser und Führer in diesem schwierigen, aber doch vielversprechenden Gebiete der Medicin benützt werden.

Kehren wir nun zu unserem eigentlichen Thema zurück.

Charakter der septischen Bakterien.

Zum Charakter der septischen Bakterien gehört die Fähigkeit, alle Phasen der Erkrankung hervorrufen zu können, vom kleinen Furunkel bis zur Pyämie. Es gehört also auch dazu die Fähigkeit, Eite-

rung an allen Körperstellen zu erzeugen. Alle nicht pyogenen Bakterien gehören nicht zu den septischen und die durch sie erzeugten Krankheiten müssen aus der Reihe der septischen ausgeschieden werden. Somit müssen jene Krankheiten aus dieser Gruppe ausgeschlossen werden, welche durch Bakterien erzeugt werden, die nicht im Stande sind, alle Phasen und Etappen der Septikämie (in unserem Sinne) hervorzurufen. Das Bacterium coli commune z. B. erzeugt keinen Furunkel auf der Haut, keine Lymphangoitis und keine Lymphadenitis. Die durch dasselbe hervorgerufenen Eiterungen in inneren Organen mit schweren Allgemeinerscheinungen gehören somit nicht zur septischen Erkrankung. Ebenso ist es mit den Krankheiten, welche der Typhusbacillus und der Pneumoniecoccus in abnormer (metastatischer) Weise in anderen Organen als ihren gewöhnlichen Infectionsstellen hervorrufen. Auch diese Metastasen des Typhusbacillus oder die Meningitis als Folge einer Pneumoniecoccenansiedlung können wir nicht zur Septikämie rechnen. Ebensowenig alle anderen heftigen Mycosen oder Intoxicationen in Folge von Bakterieninvasion, wenn die Mikroben nicht fähig sind, alle Stadien der Septikämie (in unserem Sinne) zu erzeugen. Darum dürfen wir nicht den Tetanus und den Milzbrand, die so häufig, wie wir glauben, fälschlich zur Sepsis gezählt werden, zur Septikämie zählen. Andererseits müssen wir das Gleiche auch bei jenen Krankheiten thun, welche die schwachvirulenten Staphylococcen (albus, citreus, cereus albus und cereus flavus) verursachen, da sie nicht die schwersten Formen der septischen Erkrankung zu erzeugen im Stande sind.

Determination der septischen Erkrankung.

Zu den septischen Bakterien gehören also nur der Streptococcus pyogenes und der Staphylococcus aureus; die durch sie hervorgerufene Erkrankung mit allgemeinen Symptomen nennen wir Septikämie. Diese umfasst demnach eine grosse Menge von Krankheitsformen, denen allen nebst den gleichen Erregern die septische Intoxication zukommt. Wir können aber diese Krankheiten

auch danach eintheilen, dass wir die Schutzorgane, in denen sie sich abspielen, als Eintheilungsprincip wählen. Erysipel, Phlegmone und Carbunkel sind somit Formen der Septikämie, welche sich innerhalb des Schutzorgans erster Ordnung abspielen, Lymphangoitis und Lymphadenitis jene im Organ zweiter Ordnung, und Sepsis und Pyämie jene im höchsten, dritten Schutzorgane. Die kleinen localen Eiterungen (Furunkel), die ohne Allgemeinerscheinungen, ohne septische Intoxicationen verlaufen, gehören nicht zur Septikämie.

Dies ist unsere Antwort, welche wir, auf Grund von Experiment und Kritik, auf jene Frage geben, die wir am Eingang unserer Arbeit uns gestellt haben. In diesen Studien haben wir auch den Wegen nachgespürt, die uns den Impfstoff gegen die Septikämie liefern werden. Während aber die modernste Therapie solche Stoffe im Blute sucht und theilweise auch findet, scheint es uns, dass zwar der berühmte Satz, den der Naturforscher Goethe dem Dichter einflüsterte: „Blut ist ein ganz besondrer Saft“, heute mehr denn je seine Wahrheit erwiesen hat, dass dieser Saft wahrhaftig hohe functionelle Bedeutung für den gesunden und kranken Menschen hat, dass aber der Heilstoff gegen die Septikämie des Menschen anderswo leichter und schneller gefunden werden könne.

